



(10) **LT 4970 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **4970**

(51) Int. Cl.⁷: **A61K 35/64**
A61K 35/78

(21) Paraiškos numeris: **2001 015**

(22) Paraiškos padavimo data: **2001 02 21**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2002 08 26**

(45) Patent paskelbimo data: **2002 11 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Antanas Juozas GENDROLIS, LT
Liudas IVANAUSKAS, LT
Rūta BERNATONIENĖ, LT

(73) Patent savininkas:

Kauno medicinos universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 3000 Kaunas, LT

(74) Patentinis patikėtinis:

Danutė LIŠAUSKAITĖ, Studentų g. 32-3, 3028 Kaunas, LT

(54) Pavadinimas:

Aliejinis ekstraktas

(57) Referatas:

Išradimas priklauso medicinos sričiai, o būtent, farmacijos pramonei, ir susijęs su riebalinių gydomųjų aliejų iš vaistingųjų augalų gamyba. Išradimo tikslas - praplėsti preparato vartojimo indikacijas ir padidinti jo gydomąjį efektyvumą. Aliejinį ekstraktą sudaro komponentai, g:

Propolio aliejus 60,
Medetkų aliejus 40,
Mentolis 1.

Išradimas priklauso medicinos sričiai, o būtent, farmacijos pramonei, ir susijęs su riebalinių gydomųjų aliejų iš vaistingųjų žaliavų gamyba.

Žinomas propolio (bičių pikio) aliejinis ekstraktas naudojamas kaip pagalbinė gydymo (kvėpavimo takų ir žaizdų) bei profilaktikos priemonė (žr. Catalogue of Lithuanian innovation projects. Kaunas: Kaunas University of Technology Innovation Centre, 1998, p. 16).

Žinomą ekstraktą sudaro propolis (FS 2 - 92) ir saulėgražų aliejus (SSRS VF × 346 str.).

Propolis yra bičių klijai - lipni, malonaus kvapo geltona arba ruda karti medžiaga, kurią išskiria bitės darbininkės iš seilių liaukų. Jis susideda iš augalinių dervų (50 - 55 %), eterinių aliejų (8 - 10 %), vaško (~ 30 %), žiedadulkių (~ 5 %). Propolis turi priešmikrobinių, priešuždegiminių, priešvirusinių ir kitokių savybių bei sutrumpina žaizdų gijimo trukmę. Jo ekstraktas naudojamas kaip žaliava vaisių bei mitybos papildų gamybai. Tai - vienas stipriausių natūralių antibiotikų be nepageidaujamo cheminių antibiotikų šalutinio poveikio.

Žinomas propolio aliejus vartojamas po 1 lašą į nosį esant slogai arba tepamas ant odos esant nudegimams tik kaip pagalbinė gydymo bei profilaktikos priemonė.

Išradimo tikslas - praplėsti preparato vartojimo indikacijas ir padidinti jo gydomąjį efektyvumą.

Išradimo esmė yra ta, kad į aliejinį ekstraktą, pagamintą iš propolio aliejaus, papildomai prideda medetkų aliejaus ir mentolio, o ingredientų sudėtis, g:

propolio aliejus	60,
medetkų aliejus	40,
mentolis	1.

Vaistinė medetka - dekoratyvinis ir vaistinis augalas. Žiedai geltoni, šakelių ir stiebų viršūnėse susitelkę į didelius pavienius gražus. Vaistams vartojami medetkos gražai. Skinami pradėję žydėti, be žiedkočių. Džiovinami 40- 45°C temperatūroje lauke pavėsyje arba džiovykloje. Išdžiūvę turi būti oranžiniai, geltoni, silpno kvapo, sūriai kartaus skonio. Medetkos gražuose yra karotino (iki 3 %), kuris organizme virsta vitaminu A ir nemažai cheminių junginių, turinčių baktericidinių, priešuždegiminių, žaizdų gijimą skatinančių savybių. Medetkų preparatais gydomas gastritas, skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opaligė, viduriavimas, kepenų, tulžies, pūslės, inkstų, gimdos ligos, o taip pat angina, faringitas, laringitas, parodontozė. Išoriškai skalavimais gydomi burnos gleivinės uždegimai, vaikų pienligė. Teigiamai, raminausiai veikia širdies kraujagysles. Medetkų preparatais gydomi skrandžio ir žarnyno piktybiniai augliai. Šviežios žiedų sultys dedamos ant žaizdų, sumušimų.

Mentolis (3- metil- 6-izopropilcikloheksanolis)- terpenoidų grupės alkoholis. Tai bespalviai pipirmėtės kvapo kristalai gerai tirpstantys organiniuose tirpikliuose. Gamtoje randamas pipirmėtės (iki 50 %) ir japoninės mėtos (iki 90 %) eteriniame aliejuje. Alkoholiniai ir aliejiniai mentolio tirpalai vartojami medicinoje. Mentolio yra validolyje ir kituose vaistuose.

Medetkų aliejų gamina pagal farmakopėjos straipsnį FS 56-94 iš medetkų graižų (SSSR VF XI, 2t, 237 p.) ir saulėgrąžų aliejaus (SSSP VFX, 346 str.). Gamybai naudojamus medetkų graižus susmulkina ir užpila saulėgrąžų aliejumi, kurių komponentų santykis- 1:7. Po to ekstrahuoja 60°C temperatūroje maišant 12 val., atsargiai nupila, filtruoja ir išpilsto į atitinkamo stiklo buteliukus, kuriuos užkemša polietileno kamšteliais. Karotinoidų suma medetkų aliejuje turi būti ne mažesnė kaip 2 mg %.

Ekstrakto gavimo pavyzdys

Atsveria 60 g propolio aliejaus (pagaminto pagal TS 3375665-02-94) ir 40 g medetkų aliejaus (gauto pagal FS 56-94). Abu aliejinius tirpalus sumaišo stiklo arba emaliuotame reaktoriuje. Paima 10 ml gauto tirpalo, jame ištirpina 1 g mentolio ir tada supila į reaktorių, kuriame gerai sumaišo. Gautą skaidrų gelsvos spalvos propolio kvapo skystį išpilsto po 10, 25, 50 ml į oranžinio stiklo buteliukus, turinčius lašintuvus arba dozuojamus mechaninius purkštukus, uždengtus gaubteliais. Laiko tamsioje vietoje. Tinkamumo laikas - 1,5 metų.

Aliejiniu ekstraktu pažeistą gleivinę tepa keletą kartų per dieną. Jį vartoja ir gimdos kaklelio erozijoms gydyti. Kartą per dieną vatos tamponą sudrėkintą preparatu įkiša giliai į makštį. Gydomo trukmė 10-12 procedūrų.

Pagal fizikinius, cheminius ir kokybinius rodiklius aliejiniame ekstrakte fenolinių junginių koncentracija turi būti ne mažiau 1,5 %. Fenolinių junginių koncentracija nustatoma spektrofotometrinio metodu.

Atsveria 1,5 g ekstrakto, užpila 30 ml 96 % etanoliu ir maišo 10 min. Gautą tirpalą filtruoja į 100 ml matavimo kolbutę ir praskiedžia 96 % etanoliu iki žymės. Iš praskiesto tirpalo pipete paima 1 ml tirpalo, įpila į 50 ml matavimo kolbutę ir praskiedžia 96 % etanoliu iki žymės.

Spektrofotometru 10 mm skersmens kiuvetėje matuoja gauto tirpalo optinį tankį 290 nm ilgio banga. Palyginamasis tirpalas- 96 % etanolis.

Fenolinių junginių koncentraciją % apskaičiuoja pagal formulę:

$$X = \frac{Dx \cdot 100 \cdot 50}{510 \cdot a \cdot l}, \text{ kur}$$

Dx - tiriamo tirpalo absorbcija (optinis tankis);

100, 50 - skiediniai, ml;

510- lyginamasis absorbcijos koeficientas, esant bangos ilgiui 290 nm;

a - atsverto preparato kiekis, g;

l - iš praskiesto tirpalo pipete paimtas kiekis, ml.

Karotinoidų suma aliejiniame ekstrakte, perskaičiavus į β - karotiną, nustatoma fotokolorimetriškai ir apskaičiuojama pagal formulę (FS 417:2000) :

$$0,00208 \cdot Dx \cdot 25 \cdot 100$$

$X = \frac{\dots}{a \cdot Dst}$, kur

a - Dst

Dx - tiriamojo tirpalo optinis tankis;

Ds - etaloninio kalio dichromato tirpalo optinis tankis (0,00208 mg/ml β karotino);

a - preparato masė, g.

Karotinoidų masė preparate, perskaičiavus į β - karotiną, turi būti ne mažiau 0,7 mg %.

Analogiškai aprašytam ekstrakto gavimo pavyzdžiui buvo sudaryti aliejinių ekstraktų tirpalai, sumaišius įvairiais santykiais propolio aliejų, medetkų aliejų ir mentolį. Visų pavyzdžių sudėtys ir išvados pateiktos lentelėje.

Lentelė

Pav. Nr.	Ektrakto ingredientai, g			Išvados
	Propolio aliejus	Medetkų aliejus	Mentolis	
1	50	50	1,5	Pasireiškė nosies landos dirglumas, nepakankamas priešmikrobinis poveikis.
2	55	45	1,25	Šiek tiek dirgino nosį, per mažas priešmikrobinis poveikis.
3	60	40	1	Optimalus
4	65	35	0,75	Per mažas ekstrakto efektyvumas.
5	70	30	0,5	Per mažas ekstrakto efektyvumas dėl per mažos karotinoidų ir mentolio koncentracijos.

Išvados:

1. Fenolinių junginių koncentracija aliejiniame ekstrakte mažesnė negu 1,5 % (1 ir 2 pav.) neįtikrina priešmikrobinio ir priešvirusinio vaisto poveikio - neapsaugo organizmo nuo mikrobinės taršos.

2. Kai ekstrakte mentolio daugiau kaip 1 g, lašinant į nosį, jis dirgina nosies landas (1 pav.), o kai yra 1 g, tada gleivinės nedirgina (3 pav.). Mentolio kiekis mažesnis negu 1 g aliejiniam ekstrakto yra per mažas, kad užtikrintų vaistui keliamus reikalavimus (4 ir 5 pav.).
3. Fenolinių junginių koncentracija aliejiniam ekstrakto ne mažesnė kaip 1,5 % ir karotinoidų ne mažesnė kaip 0,7 mg % užtikrina vaisto priešmikrobinį ir priešvirusinį poveikį (3 pav.).
4. Karotinoidų koncentracija aliejiniam ekstrakto mažesnė kaip 0,7 mg %, negarantuoja vaisto efektyvumo (4 ir 5 pav.).

Pareiškiamo aliejinio ekstrakto sudėtyje esančios propolio veikliosios medžiagos (apie 58 % fenolio junginių, 6 % terpenų) veikia kaip antiseptinės medžiagos – slopina daugelio parazituojančių ant odos ir gleivinės mikroorganizmų augimą bei dauginimąsi, skatina antikūnų sintezę, mažina skausmą bei uždegimą, greitina žaizdų ir opų gijimą. Medetkų veikliosios medžiagos didina odos ir gleivinės elastingumą, slopina virusų ir bakterijų dauginimąsi. Mentolo veiklioji medžiaga, patekusi ant odos ar gleivinės, dirgina nervų galūnes, todėl atsiranda nedidelis peršėjimas ir šalčio pojūtis, gerėja odos ir giliau esančių audinių kraujotaka. Mentolis gerai prasiskverbia per odą ir, patekęs į bendrą kraujotaką, skatina kvėpavimo takų liaukų sekreciją, mažina kraujagyslių ir virškinamojo trakto lygiųjų raumenų spazmus, o pavartotas lokaliai, šiek tiek anestezuoja ir dezinfekuoja.

Pareiškiamas aliejinis ekstraktas, palyginus jį su žinomu propolio aliejumi (žr. Catalogue of Lithuanian innovation projects. Kaunas: Kaunas University of Technology Innovation Centre, 1998, p.16) yra žymiai efektyvesnis, nes greičiau slopina uždegimą ir skatina gijimą, be to vartojamas ne tik kaip antiseptinė priemonė, bet ir skatina epitelizaciją ir opų gijimą, tinka praguloms, gimdos kaklelio erozijoms, nušalimui, nudegimui, odos mikrotraumoms gydyti.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

Aliejinis ekstraktas, kurio sudėtyje yra propolio aliejaus, b e s i s k i -
r i a n t i s tuo, kad į jo sudėtį papildomai įvestas medetkų aliejus ir men-
tolis, o jį sudaro komponentai, g:

Propolio aliejus	60,
Medetkų aliejus	40,
Mentolis	1.