



MD 2001 B1 2002.09.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 2001 ⁽¹³⁾ B1
(51) Int. Cl.⁷: A 61 K 33/18,
47/36, 47/48

(12) BREVET DE INVENȚIE

| | |
|---|--|
| Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării | |
| (21) Nr. depozit: a 2002 0001 (22) Data depozit: 2001.12.25 | (45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2002.09.30, BOPI nr.09/2002 |
| (71) Solicitanți: IVANOVA Raisa, MD; TATAROV Pavel, MD; CIUMEICA Valentina, MD (72) Inventatori: IVANOVA Raisa, MD; TATAROV Pavel, MD; CIUMEICA Valentina, MD (73) Titulari: IVANOVA Raisa, MD; TATAROV Pavel, MD; CIUMEICA Valentina, MD | |

(54) Procedeu de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în particular la o
compoziție care poate fi utilizată în calitate de bază
a formelor farmaceutice pentru profilaxia și trata-
mentul maladiilor iododeficitare.
Procedeul de obținere a compoziției uscate de
iod cu amidon constă în aceea că amidonul în
prealabil se spală cu apă, se separă, se amestecă cu
soluție hidroalcoolică de 2...5% de iod având

2
raportul amidon : iod egal corespunzător cu
5 (100...200):(0,6...1,6), apoi produsul obținut se
usucă la temperatura de 18...25°C în decurs de
1,0...1,5 h.
10 Revendicări: 1

MD 2001 B1 2002.09.30

MD 2001 B1 2002.09.30

3

Descriere:

Invenția se referă la domeniul medicinei, în special la chimia farmaceutică și poate fi utilizată în practica farmaceutică pentru obținerea compozițiilor uscate de iod molecular cu amidon, destinate pentru întreținere în funcție de substanța activă la obținerea formelor farmaceutice pentru profilaxia și tratamentul maladiilor iododeficitare.

Se cunosc soluțiile apoase ale compușilor complecși ai iodului cu amidonul cu conținutul iodului molecular de la 1,0 până la 5,0 g/dm³ [1,2]. Utilizarea nemijlocită a soluțiilor apoase de compuși complecși de iod cu amidon ca preparate profilactice sau remedii medicamentoase posedă un dezavantaj esențial. La administrarea soluțiilor apoase de iod cu amidon pacienților este necesară normarea individuală a dozei zilnice de fiecare dată, ceea ce este posibil de efectuat în condiții speciale doar în instituțiile curativ-profilactice specializate. Acest dezavantaj poate fi înlăturat prin utilizarea substanțelor farmaceutice uscate, care ar conține iod molecular și totodată care ar putea fi utilizate ca forme medicamentoase: comprimate sau capsule cu un conținut reglementat de iod.

Unul dintre cele mai apropiate procedee prevede obținerea compoziției farmaceutice uscate de iod cu amidon, care conține 3 mg iod pentru 100 mg complex iod cu amidon [3]. Această compoziție se folosește pentru obținerea comprimatelor și capsulelor, destinate pentru profilaxia și tratamentul diferitelor maladii iododeficitare.

Procedeele de obținere a compoziției în cauză are unele dezavantaje. Primul dezavantaj constă în faptul că amidonul utilizat pentru obținerea compoziției este o sursă deficitară și costisitoare, de o puritate specială cu conținut de amiloză 70% și amilopectină 30%. Conform catalogului reactivelor chimice, compania SIGMA, produsul cu astfel de conținut se referă la rubrica „Amiloză din porumb (amylose from corn, practical grade)”. De regulă, amidonul de înaltă calitate, fiind el din porumb sau din cartofi, conține 20% amiloză și 80% amilopectină. Desigur, amiloza este partea componentă principală, ce determină capacitatea amidonului de a lega iodul. De aceea conținutul de 70% al amilozei favorizează adsorbția și legarea iodului în cantitate de 3%. Însă un conținut atât de bine determinat al iodului molecular nu este strict necesar în substanța dată. Conform datelor OMS, norma de administrare nictemerală a iodului, în scop de profilaxie și necesar-vitală pentru adulți, este de 150 mg iod, iar forma farmaceutică deja menționată conține 3000 mg iod, ceea ce depășește doza nictemerală de 20 ori.

Alt dezavantaj al procedeeului de obținere a compoziției apropiate este efectuarea reacției de formare a compușilor complecși în soluție apoasă de iod în raport de 30 mg iod molecular la 1,0 g amidon în 100 ml soluție. În mediu apos au loc concomitent unele procese fizico-chimice, la fel adsorbția apei și turgescența amidonului. Apa absorbită în amidon facilitează și totodată face ca procesul de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon să dureze. În plus, după menținerea amidonului în soluția apoasă de iod timp de 12 ore se efectuează uscarea compozițiilor, deci se mărește numărul de etape tehnologice de obținere a compoziției în cauză.

Esența invenției constă în obținerea compoziției uscate de iod cu amidon prin amestecarea amidonului cu soluție de iod și uscarea produsului obținut, totodată amidonul în prealabil se spală cu apă, se separă, se amestecă cu soluție hidroalcoolică de 2...5% de iod având raportul amidon : iod egal corespunzător cu (100...200):(0,6...1,6), apoi produsul obținut se usucă la temperatura de 18...25°C în decurs de 1,0...1,5 h.

Amidonul se spală minuțios cu apă rece, astfel se înlătură fracțiile cu masă moleculară joasă ale polizaharidelor de amidon descompuse, precum și granulele de amidon fărâmițate, obținând o masă omogenă, ce constă din granule native de amidon.

În scopul prevenirii turgescenței granulelor de amidon și adsorbției apei de către acestea, soluția de iod se prepară pe solvenți polari, de exemplu apă-alcool etilic. Activitatea joasă a apei 0,2...0,6 în soluțiile de iod se atinge prin amestecarea anumitor proporții de alcool etilic și apă (7,0...9,0 părți de volum alcool etilic și 3,0...1,0 părți de volum apă). Astfel de soluții ale iodului permit obținerea unor compoziții de iod cu amidon cu un conținut de umiditate scăzut, deci practic se exclude necesitatea uscării produsului obținut.

Conținutul de iod molecular legat de granulele native de amidon este determinat de:

- structura granulelor native de amidon,
- cantitatea de iod adsorbită pe suprafața lor,
- difuzia iodului în granule,
- capacitatea de a lega iodul.

Experimental s-a determinat că cantitatea de iod adsorbit se mărește concomitent cu mărirea concentrației de iod în soluție și atinge maximumul la 6,18...7,97 mg iod pentru 1,0 g amidon. Astfel se stabilește o stare de echilibru între conținutul de iod în soluție și cantitatea de iod adsorbită pe suprafața granulelor, adică se stabilește o saturare completă cu iod a stratului superficial al granulelor. Particularitatea specifică a acestui procedeu de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon constă în sorbția iodului de către granulele de

MD 2001 B1 2002.09.30

4

amidon în decurs de 3...5 minute. Mărirea în continuare a concentrației de iod în soluție, precum și a duratei de menținere nu duce la creșterea conținutului de iod legat în complexul de iod cu amidon mai mult de 8,0 mg iod molecular pentru 1,0 g amidon. Astfel, 100 mg complex de iod cu amidon maximal conține în mediu de la 600 până la 800 mg iod, umiditatea acestuia constituind 10...12 %.

5 Pentru obținerea compozițiilor uscate de iod cu amidon se utilizează amidonul din cartofi sau din porumb. Obținerea compozițiilor de iod cu amidon prin acest procedeu practic exclude pierderea iodului la prepararea acestora. Având un conținut al umidității de 10...12% nu necesită cheltuieli de energie și timp pentru uscarea, compozițiile menținându-se în repaus timp limitat la temperatura de 18...25°C. Conținutul de iod molecular adsorbit de către diferite sorturi de amidon prin acest procedeu este o mărime constantă cu o abatere de ±15%. Compoziția farmaceutică uscată de iod cu amidon posedă proprietăți biologice-active, și anume aprovizionarea cu iod a organismului prin eliberarea acestuia din urmă, în procesul fermentației compoziției în cauză. De asemenea este destinată pentru obținerea formelor medicamentoase: comprimate sau capsule. În 10 0,025 g compoziție de iod cu amidon se conține doza nictemerală necesară de iod. Mai jos sunt descrise exemple de realizare a procedurii de obținere a compoziției de iod cu amidon.

15

EXEMPLUL 1

Procedeu de obținere a 100 g compoziție uscată de iod cu amidon.

20 Aproximativ 102...105 g amidon nativ se spală cu apă rece. Amidonul deja spălat se centrifughează pentru înlăturarea umidității. Se prepară soluția de iod, ca solvent se utilizează amestecul de apă-alcool etilic (în raport de 1:9) cu concentrația iodului molecular de 2%. La cele 100 g amidon cântărit se adaugă 30 ml soluție polară de iod. Compoziția se amestecă minuțios și se lasă în repaus la temperatura camerei (18...25°C) timp de 1,0...1,5 ore. Conținutul umidității compoziției este de 6,0...8,0%. Concentrația complexului de iod cu amidon este de 6 mg iod pentru 1,0 g amidon (raportul părților de masă 100:0,6).

25

EXEMPLUL 2

Procedeu de obținere a 100 g compoziție uscată de iod cu amidon.

30 Aproximativ 205...210 g amidon nativ se spală cu apă rece. Amidonul deja spălat se centrifughează pentru înlăturarea umidității. Se prepară soluția de iod cu concentrația iodului molecular de 5%. La cele 200 g amidon cântărit se adaugă 32 ml soluție de iod. Compoziția se amestecă minuțios. Concentrația complexului de iod cu amidon este de 8 mg iod pentru 1,0 g amidon (raportul părților de masă 200:1,6).

Compozițiile de iod cu amidon obținute cu conținut de 6...8 mg iod pentru 1,0 g complex cu umiditatea 6...12% pot fi utilizate apoi în calitate de substanță activă la obținerea comprimatelor sau capsulelor destinate pentru profilaxia și tratamentul maladiilor iododeficitare.

35 Rezultatul invenției constă în utilizarea materiei prime autohtone ieftine și destul de accesibile – amidon alimentar din cartofi sau porumb, în simplificarea procesului tehnologic al procedurii de obținere a compoziției de iod cu amidon prin reducerea timpului de preparare cu minimum 12 ore, astfel fiind excluse etapele tehnologice: menținerea amidonului în soluția apoasă de iod și uscarea timp îndelungat a acestuia la temperatura camerei.

MD 2001 B1 2002.09.30

5

(57) Revendicare:

5 Procedeu de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon prin amestecarea amidonului cu soluție de iod și uscarea produsului obținut, **caracterizat prin aceea că** amidonul în prealabil se spală cu apă, se separă, se amestecă cu soluție hidroalcoolică de 2...5% de iod având raportul amidon : iod egal corespunzător cu (100...200):(0,6...1,6), apoi produsul obținut se usucă la temperatura de 18...25°C în decurs de 1,0...1,5 h.

10

(56) Referințe bibliografice:

1. MD 1295 G2
2. SU 979363 A
3. US 5 955 101 A

**Șef-adjunct
Direcție Inventii:**

JOVMIR Tudor

Examinator:

EGOROVA Tamara

Redactor:

CANȚER Svetlana

RAPORT DE DOCUMENTARE

| | |
|--|--|
| (21) Nr. depozit: a 2002 0001 | |
| (22) Data depozit: 2001.12.25 | |
| (51) ⁷ : A 61 K 33/18, 47/36, 47/48 | |
| Alți indici de clasificare: | |
| (54) Titlul : Procedeu de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon | |
| (71) Solicitantul : IVANOVA Raisa, MD; TATAROV Pavel, MD; CIUMEICA Valentina, MD | |
| Termeni caracteristici : | |
| a) limba română: Procedeu de obținere a compoziției uscate de iod cu amidon | |
| b) limba engleză: Amylose, complexant with iodine for preparing drypowder pharmaceutical formulations | |
| I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.- 7) | |
| Int. Cl. ⁷ A 61 K 33/18, 47/36, 47/48 | |
| II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării) | |
| III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare) | |
| Au fost consultate brevetele și cererile de brevet ale RU 1992-2002; FR, GB, DE, US, SU, RO, în perioadă 1972-2002; CH, PCT 1982-2002; 1980-2002 Exp@cened | |

| IV. Documente considerate ca relevante | | |
|--|--|---|
| Categoria* | Date de identificare ale documentelor citate si indicarea pasajelor pertinente | Numărul revendicării vizate |
| G2 A A | MD 1295 SU 979363 US 5 955 101 | |
| <input type="checkbox"/> Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii IV | | <input type="checkbox"/> Informația referitoare la brevete paralele se anexează |
| * categoriile speciale ale documentelor consultate: | | P - document publicat înainte de data depozitului național reglementat dar după data priorității invocate |
| A - document care definește statutul general al tehnicii | | T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria care conține baza invenției |
| E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data | | X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă |
| L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la data publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul) | | Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate |
| O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă | | & - document care face parte din aceeași familie de documente |
| Data efectuării de documentare | | 2002.07.04 |

Examinatorul

Egorova Tamara