



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

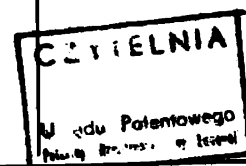
Zgłoszono: 02.08.77 (P. 200030)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 14.07.80

Opis patentowy opublikowano: 85.02.28

Int. Cl.⁸ A61K 35/78



Twórcy wynalazku: Alicja Orkiszewska, Ryszard Łobarzewski, Maria Jędrzejewska

Uprawniony z patentu: Warszawskie Zakłady Zielańskie „Herbapol”,
Pruszków (Polska)

Sposób wytwarzania emulsji do produkcji pianowego środka przeciwalergicznego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania emulsji do produkcji pianowego środka przeciwalergicznego.

Schorzenia dermatologiczne, a szczególnie alergię należą do najczęstszych chorób skóry i są następstwem technizacji i chemizacji życia codziennego. Przyczynami bezpośrednimi jest szybki rozwój nowoczesnej chemii, która wytwarza i wprowadza do obrotu nowe chemikalia obce i nie obojętne dla ustroju ludzkiego, a nadmierne uprzemysłowienie i urbanizacja doprowadzają do zachwiania równowagi środowiska biologicznego wskutek zakażenia gleby, wody i powietrza. Kontakt z przedmiotami, takimi jak: farby, lakiery, detergenty, kosmetyki, wyroby z mas plastycznych, wyroby gumowe, barwniki i inne narażają na możliwość wywołania alergii.

Alergia jest to nabyta jakościowo zmiana odczynowości żywych tkanek wywołana swoistym alergenem. Pojęcie alergii odnosi się do zespołu objawów chorobowych występujących u osobników uczulonych w wyniku zetknięcia się ich organizmów z pewnymi substancjami, zwanymi alergenami.

Znane są dwie grupy fizjologiczne alergenów. Alergeny zewnątrzpochodne i alerogeny wewnątrzpochodne. Alergeny zewnątrzpochodne wywołują między innymi pokrzywkę objawiającą się występowaniem na całym ciele osobnika nacisków przypominających oparzenie. Objawom tym towarzyszy

2

świąd i pieczenie lub stany zapalne skóry. Uczulenie skóry leczy się trudno i jest często powikłane z zaburzeniami nerwowymi, wyczerpaniem, bezsennością, a często również brakiem łaknienia.

Powszechne występowanie schorzeń alergicznych skóry zmusza do stałych poszukiwań metod leczenia i nowych preparatów leczniczych. Stosowane obecnie zewnętrzne środki w alergii sporządzane są w aptekach według receptur indywidualnych w postaci pudrów płynnych, zasypek lub fabrycznie w postaci maści i aerozoli. Środek w postaci tradycyjnej maści zawiera w sobie wiele niedogodności, na przykład wywołuje bolesność przy rozprowadzaniu na partie skóry zmienione chorobowo, konieczność stosowania opatrunku tradycyjnego i inne.

Postać aerozolowa daje wiele korzyści. Stosowanie jest wygodne i dokładne, środek leczniczy jest dozowany bezpośrednio z pojemnika na określoną powierzchnię skóry — nie istnieje więc niebezpieczeństwo zakażenia preparatu, wysychania lub zmian powodowanych czynnikami atmosferycznymi. Zapewnia również większą absorpcję i skuteczność podanego preparatu, a sporządzony w postaci emulsji pianowej powoduje dobre wnikanie substancji czynnej do kanalików skóry.

Wśród wielu znanych środków leczniczych, leczących stany zapalne skóry należy wymienić Aristoderm Foam, firmy Lederle o nieznanym składzie, tej samej firmy Neo-Aristoderm zawierający

siarczan neomycyny, preparaty „Polfa” Hydrocortison, zawierający hydrocortison i oxytetracyklinę.

Jak wynika z powyższego, znane środki przeciwalergiczne zawierają antybiotyki i sterole, które nie zawsze są obojętne dla ustroju i w przeciwwskazaniach producent podaje zakazy stosowania u chorych uczulonych na antybiotyki i sterole.

W leczeniu schorzeń dermatologicznych należy przyjąć jako zasadę unikania każdego środka mogącego wywołać działanie drażniące lub uczuleniowe.

Cel ten osiągnięto dzięki zastosowaniu w sposobie według wynalazku surowca roślinnego, który stanowi podstawę do wytwarzania emulsji służącej do ~~produkcji~~ pianowego środka przeciwalergicznego.

Badania farmakologiczne i kliniczne emulsji sporządzonej sposobem według wynalazku wykazały, że ~~nie wywołuje ona~~ żadnych uczuleń i jest bardzo ~~dobrze tolerowana~~ przez pacjentów. Jest również w pełni skuteczna w leczeniu objawów pokrzywki u dzieci, daje pozytywne efekty w leczeniu kontaktowego zapalenia skóry, świerzbiączki i wyprysku alergicznego, co umożliwia wycofanie lub ograniczenie stosowania preparatów zawierających antybiotyki i sterole, tj. środków nie obojętnych dla ustroju, szczególnie dziecięcego.

Sposób wytwarzania emulsji do produkcji pianowego środka przeciwalergicznego według wynalazku polega na ekstrakcji mieszaniny ziela skrzypu, liści szałwi, koszyczków nagietka, koszyczków rumianku, kwiatów krwawnika i kory dębu w stosunku wagowym, jak 1:0,7:1,5:1,3:0,8:0,9 wodą lub alkoholem etylowym, ewentualnie mieszaniną tych rozpuszczalników w stosunku objętościowym jak 1:1—2 w temperaturze 50—90°C. Po oddzieleniu surowca roślinnego, do ochłodzonego do temperatury 0—12°C ekstraktu dodaje się środki ochronne, korzystnie estry kwasu hydroksybenzoesowego lub czwartorzędowe sole amoniowe.

Środki te stabilizują zawarte w ekstrakcie substancje czynne, takie jak: α -pinen, α -limonen, α -berneol, α -karoten, azulan, kalendynę, saponozydy, kalenduladiol, kwas kaprylowy, związki garbnikowe typu katechinowego, pyrogallowego, kwas galusowy, związki tłuszczowe, żywice, ciała gumowe, flawonoidy i inne.

Następnie całość doprowadza się do postaci organicznego hydrożelu za pomocą pochodnych celulozy lub tragakanty lub pektyn, ewentualnie ich mieszanin. Oddzielnie, sposobem według wynalazku, stapia się w temperaturze 60—80°C mieszaninę wyższych kwasów tłuszczowych korzystnie kwasu stearynowego, myrystynowego i ewentualnie oleju parafinowego oraz alkoholi trój- i sześciowodorotlenowych, korzystnie glicerynę lub sorbit w stosunku wagowym, jak 3:5 lub ich estrów i po ochłodzeniu homogenizuje się z otrzymanym uprzednio hydrożelem.

Wytworzoną sposobem według wynalazku emulsję wzbogaca się mentolem oraz pochodną kwasu aminobenzoowego w rozpuszczalnikach wspomagających, na przykład w glikolu propylenowym. Rozpuszczalniki wspomagające spełniają rolę środka przeciwdziałającego wytrącaniu się z emulsji sub-

stancji czynnych wyekstrahowanych z roślin w czasie dalszej obróbki, tj. podczas wprowadzania do pojemników aerozolowych, zawierających dozę emulsji gazów wytłaczających, na przykład pochodnych chlorofluoroalkanów.

Sposób według wynalazku objaśniają bliżej, nie ograniczając jego zakresu, następujące przykłady.

Przykład I. Do szczelnie zamykanego naczynia wprowadza się 12,0 kg ziela skrzypu, 8,4 kg liści szałwi, 18,0 kg koszyczków nagietka, 15,6 kg koszyczków rumianku, 9,6 kg kwiatu krwawnika i 10,8 kg kory dębu i zalewa 500 kg wody. Całość podgrzewa się do temperatury 85°C i utrzymuje tę temperaturę w czasie 4 godz. Następnie oddziela się ekstrakt i wprowadza do niego 0,02% wagowych estru metyloвого kwasu hydroksybenzoesowego i po ochłodzeniu do temperatury 8°C dodaje się porcjami metylocelulozę w ilości powodującej utworzenie hydrożelu.

Oddzielnie stapia się w temperaturze 70°C 6,0 kg kwasu stearynowego, 7,8 kg kwasu myrystynowego, 10,6 kg oleju parafinowego oraz 19,8 kg gliceryny i 19,8 kg sorbitu i homogenizuje ze sporządzonym uprzednio hydrożelem, po czym wprowadza się 1,9 kg mentolu i 3,8 kg p-aminobenzoanu sodu w glikolu propylenowym. Otrzymuje się emulsję, która charakteryzuje się jednorodnością i stabilnością.

Przykład II. Do szczelnie zamykanego naczynia wprowadza się 6,0 kg ziela skrzypu, 4,2 kg liści szałwi, 9,0 kg koszyczków nagietka, 7,8 kg koszyczków rumianku, 4,8 kg kwiatu krwawnika, 5,4 kg kory dębu i zalewa 50% alkoholem etylowym w ilości 250 kg. Całość podgrzewa się do temperatury 70°C i utrzymuje tę temperaturę w czasie 3 godz. Następnie oddziela się ekstrakt i wprowadza do niego 0,01% wagowych bromku benzalkoniowego, po czym po oziębieniu do temperatury 20°C dodaje się porcjami mieszaninę pektyn i tragakanty w stosunku wagowym 1:0,5 w ilości powodującej utworzenie hydrożelu. Oddzielnie stapia się w temperaturze 80°C 16,4 kg stearynianu glicerolu, 18,6 kg myrystynianu izopropylu i homogenizuje się ze sporządzonym uprzednio hydrożelem. Następnie do emulsji dodaje się 0,85 kg mentolu i 1,9 kg p-aminobenzoanu sodu w glikolu propylenowym.

Otrzymuje się emulsję o wysokiej jednorodności i stabilności.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania emulsji do produkcji pianowego środka przeciwalergicznego, **znamienny tym**, że mieszaninę ziela skrzypu, liści szałwi, koszyczków nagietka, koszyczków rumianku, kwiatu krwawnika i kory dębu w stosunkach wagowych jak 1:0,7:1,5:1,3:0,8:0,9 ekstrahuje się wodą lub alkoholem etylowym, ewentualnie mieszaniną tych rozpuszczalników w stosunku objętościowym jak 1:1—2 w temperaturze 50—90°C, po czym ekstrakt oziębia się i po dodaniu organicznych środków ochronnych przeprowadza za pomocą pochodnych celulozy lub tragakanty lub pektyn, ewentualnie ich mieszanin w organiczny hydrożel, który na-

5

stępnie homogenizuje się ze stopioną uprzednio w temperaturze 60—80°C mieszaniną wyższych kwasów tłuszczowych i ewentualnie olejem parafinowym z alkoholami trój- i sześciowodorotlenowymi w stosunku wagowym jak 3:5 lub ich estrami.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako środki ochronne stosuje się estry kwasu hy-

6

droksybenzoesowego lub czwartorzędowe sole amoniowe.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako wyższych kwasów tłuszczowych używa się 5 kwasu stearynowego i myrystynowego.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako alkohole stosuje się glicerynę i sorbit.