

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY

89280

Patent dodatkowy
do patentu nr 53296

MKP A61k27/14

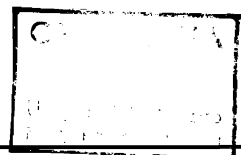
Zgłoszono: 26.07.1972 (P. 156931)

Pierwszeństwo: _____

Int. Cl.² A61K 35/78

Zgłoszenie ogłoszono: 01.02.1974

Opis patentowy opublikowano: 20.06.1977



Twórcy wynalazku: Bolesław Adamczewski, Jerzy Lutowski, Tadeusz
Wrociński, Liliana Jeż

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Zielarskiego, Poznań
(Polska)

Sposób wytwarzania bezwonnego leku z cebulek czosnku

1

Wynalazek dotyczy ulepszenia sposobu wytwarzania bezwonnego leku z cebulek czosnku według patentu nr 53296. Według patentu głównego nierozdrobnione cebulki czosnku zamraża się, rozdrabnia uzyskaną mrozonkę i liofilizuje w temperaturze od -10 do -40°C , korzystnie -15 do -30° przy ciśnieniu $0,1-1$ tor, korzystnie $0,4-0,6$ tor, z uzyskanego liofilizatu oddziela się łuski zwłaszcza na drodze pneumatycznej, a produkt proszkuje i przetwarza w znany sposób na drażetki, tabletki, granulki lub kapsułki z dodatkami substancji przeciwwzapachowych, zwłaszcza chlorofiliny, po czym powleka warstwą izolującą przeciw wilgoci.

Stosując sposób według patentu głównego występują w produkcji przemysłowej trudności podczas drażetkowania lub kapsułkowania liofilizatu. Jak wiadomo liofilizaty są substancjami bardzo higroskopijnymi i mającymi przy nawilżaniu wodą tendencję do zlepiania się w ciastowatą zwartą substancję bardzo trudną do rozpuszczenia. W znanych sposobach próbowano temu przeciwdziałać przez dodawanie do liofilizatu obojętnych wypełniaczy takich, jak stearynian magnezu, talk oraz pochodne kazeiny. Sposoby te wprawdzie łagodziły nieco tendencję do zlepiania się liofilizatu, lecz ich skuteczność nie była zadowalająca. Obniżało to oczywiście leczniczą aktywność preparatów z liofilizowanego czosnku.

Wynalazek ma na celu uzyskanie większej tolerancji na wilgoć przez mieszaninę zawierającą

2

liofilizat i równocześnie wprowadzenie czynników przeciwdziałających aktywnie procesowi zbrylowania liofilizatu.

Zgodnie z wynalazkiem do liofilizatu z czosnku dodaje się substancję wodorophilną, zwłaszcza subtelnie rozdrobniony żel krzemionkowy, a uzyskaną mieszaninę formuje się w małe ziarna, najkorzystniej o średnicy nie przekraczającej 1 mm , przy czym ziarna te powleka się w znany sposób powłoką odporną na działanie kwasów żołądkowych taką, jak ftalan acetylocelulozy. Uzyskany ziarnisty produkt miesza się z substancją rozsadzającą lub silnie pęczniejącą pod wpływem wody, po czym całość przetwarza się w znany sposób na drażetki, tabletki, kapsułki itp. Do zewnętrznej warstwy danej formy leku wprowadza się jako substancje przeciwwzapachowe tlenek tytanu i/lub zasadowy azotan bizmutu.

Stosując sposób według wynalazku osiąga się równocześnie trojakie korzyści, a mianowicie: stymulujący się bezpośrednio z liofilizatem środek wodorophilny nie dopuszcza do nawilżenia liofilizatu pod wpływem małych ilości wody, które mogą przeniknąć do wnętrza drażetki, tabletki czy kapsułki z atmosfery podczas produkcji czy składowania; liofilizat znajduje się w preparacie w formie drobnych ziarenek, które tylko z trudnością ulegają zlepianiu w treści jelit i które są dodatkowo w tej treści rozpraszane dzięki działaniu substancji rozsadzających takich jak skrobia, cukier

mleczny itp.; jako substancja przeciwapachowa stosowany jest tlenek tytanu i/lub zasadowy azotan bizmutu. Zastępują one z powodzeniem znacznie droższą od nich chlorofilinę, przy czym działanie ich jest całkowicie nieoczekiwane. Związki te nie są bowiem w farmacji stosowane jako dezodoranty. Ich skuteczność wobec dwusiarczku dwuallilowej substancji powstającej z czosnku i wydzielanej poprzez płuca pacjenta wraz z wydychanym powietrzem — jest szczególnie duża i w praktyce całkowicie chroni pacjenta przed przykrym zapachem towarzyszącym zażywaniu leku.

Przykład. Do sproszkowanego liofilizatu z cebulek czosnku uzyskanego według patentu głównego dodano 5% wagowych subtelnie rozdrobnionego żelu krzemionkowego, o nazwie handlowej Aerosil i obydwa składniki dokładnie zmieszano. Uzyskany proszek tabletkowano stemplem o średnicy 25 mm, po czym uzyskane tabletki rozdrabniano i przesiewano na sitach, zatrzymując jedynie granulat o średnicach ziarn w zakresie 0,5—1 mm. Granulat powleczono 10% roztworem ftalanu acetylocelulozy w chloroformie w ilości 2,5% wagowych ftalanu w stosunku do wagi granulatu. Całość dokładnie zmieszano i wysuszono w temperaturze 40°C. Do powleczonego granulatu dodano taką samą ilość granulatu rozsadzającego o ziarnach tej samej wielkości, w skład którego wchodzi 90% wagowych skrobi ziemniaczanej i 10% wagowych cukru mlecznego. Do mieszaniny obydwu granulatów dodano 1% wagowy mieszaniny smarująco-poślizgowej składającej się z talku i stearynianu magnezu zmieszanych w stosunku wagowym 19:1. Po dokładnym zmieszaniu całość tabletkowano stemplami o średnicy 9 mm. Uzyskane tabletki

posiadały ciężar około 220 mg. Tabletki powleczono wyżej opisanym roztworem ftalanu acetylocelulozy użytym w ilości 2,5% wagowych czystego ftalanu w stosunku do ciężaru tabletek. Tabletki suszono w temperaturze 40°C i drażowano, przy czym do syropu drażowniczego dodano jako środek odwaniania tlenek tytanu w ilości 50 mg na jedną drażetkę.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania bezwonnego leku z cebulek czosnku, w którym nierozdrobnione cebulki czosnku zamraża się, rozdrabnia, uzyskaną mrozonką liofilizuje w temperaturze od —10°C do —40°C, przy ciśnieniu 0,1—1 tor, z uzyskanego liofilizatu oddziela się łuski, a produkt proszkuje i przetwarza na drażetki, tabletki, kapsułki lub granulki z dodatkiem substancji przeciwapachowych, według patentu 53296, **znamienny tym**, że do liofilizatu z czosnku dodaje się substancję wodorochlonną, zwłaszcza żel krzemionkowy o subtelным rozdrobnieniu, a uzyskaną mieszaninę formuje się w małe ziarna, najkorzystniej o średnicy nie przekraczającej 1 mm, przy czym ziarna te powleka się w znany sposób powłoką odporną na działanie kwasów żołądkowych taką, jak ftalan acetylocelulozy, a uzyskany ziarnisty produkt miesza się z substancją rozsadzającą lub silnie pęczniejącą pod wpływem wody, po czym całość przetwarza się w znany sposób na drażetki, tabletki, kapsułki, przy czym do zewnętrznej warstwy danej formy leku wprowadza się jako substancje przeciwapachowe tlenek tytanu i/lub zasadowy azotan bizmutu.