



УКРАЇНА

(19) **UA**(11) **118980**(13) **C2**

(51) МПК

A61K 36/48 (2006.01)**A61K 127/00** (2006.01)**A61K 135/00** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**(21) Номер заявки:** а 2016 12691**(22) Дата подання заявки:** 14.01.2015**(24) Дата, з якої є чинними
права на винахід:** 10.04.2019**(41) Публікація відомостей
про заявку:** 10.02.2017, Бюл.№ 3**(46) Публікація відомостей
про видачу патенту:** 10.04.2019, Бюл.№ 7**(86) Номер та дата
подання міжнародної
заявки, поданої
відповідно до
Договору РСТ** РСТ/UA2015/000002,
14.01.2015**(72) Винахідник(и):****Куцанян Акоп Сурікович (UA),
Литвиненко Василь Іванович (UA)****(73) Власник(и):****Куцанян Акоп Сурікович,
пров. 1-й Лісопарківський, буд. 3, м. Харків,
61070, Україна (UA)****(74) Представник:****Михайлюк Ганна Валентинівна, реєстр.
№184****(56) Перелік документів, взятих до уваги
експертизою:**

RU 2010145936 A, 20.05.2012
WO 2007071333 A2, 28.06.2007
Kaeidi A. et al. Satureja khuzestanica
attenuates apoptosis in hyperglycemic PC12
cells and spinal cord of diabetic rats. Journal of
natural medicines, 2013, V. 67, №1, P. 61-69.
Helmstädtler A. Beans and diabetes:
Phaseolus vulgaris preparations as
antihyperglycemic agents. Journal of medicinal
food, 2010, V. 13, №2, P. 251-254.
Vosough-Ghanbari S. et al. Effects of Satureja
khuzestanica on serum glucose, lipids and
markers of oxidative stress in patients with
type 2 diabetes mellitus: a double-blind
randomized controlled trial. Evidence-Based
Complementary and Alternative Medicine,
2010, V. 7, №4, P. 465-470.
Khorasgani E.M. et al. Satureja hortensis L.
alcoholic extract ameliorates cadmium-induced
pancreatic damage in rats. Middle-East J. Sci.
Res, 2013, V. 15, №1, P. 32-35.

**(54) СПОСІБ ЕКСТРАКЦІЇ СТУЛОК, СТЕБЕЛ ТА ЛИСТЯ КВАСОЛІ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ РЯДУ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ****(57) Реферат:**

Винахід стосується медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема способу екстракції стулок, стебел та листя квасолі для одержання ряду біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю, який включає проведення екстракції рослини квасолі спиртом з наступним концентруванням або концентруванням та висушуванням екстракту, при цьому екстракцію проводять 96 % етиловим спиртом з одержанням першого ліпофільного екстракту і залишку вказаних частин рослини квасолі, при цьому щонайменше частину першого ліпофільного екстракту концентрують з одержанням першого густого ліпофільного екстракту або концентрують і висушують з одержанням першого сухого ліпофільного екстракту, а залишок

UA 118980 C2

вказаних частин рослини квасолі екстрагують 70 % етиловим спиртом з одержанням другого гідрофільного екстракту, щонайменше частину якого концентрують з одержанням другого густого гідрофільного екстракту або концентрують і висушують з одержанням другого сухого гідрофільного екстракту, або використовують як рідкий гідрофільний екстракт.

Винахід відноситься до медицини та хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема до способів одержання комплексу біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю з рослинної сировини.

Цукровий діабет є одною з найважливіших медико-соціальних проблем, оскільки його розповсюдження постійно збільшується серед усіх шарів населення, а пов'язані з його розвитком ускладнення являють собою загрозу для життя хворого (сліпота, ниркова недостатність, діабетична гангрена кінцівок, інфаркт міокарда, інсульт тощо).

Відповідно до висновку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я на сьогодні цукровий діабет є проблемою всіх вікових категорій та всіх країн, посідаючи третє місце серед безпосередніх причин смерті після серцево-судинних і онкологічних захворювань. На сьогодні на нашій планеті нараховують близько 110-120 млн. хворих. Імовірно, через 12-15 років ця кількість подвоїться.

Цукровий діабет – це група метаболічних порушень, які характеризуються гіперглікемією, яка є результатом дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або поєднання обох цих факторів. Найбільш широко розповсюдженим є інсулінонезалежний діабет (цукровий діабет II типу), що є результатом порушення секреції інсуліну або механізмів його взаємодії з клітинами тканин.

Численні дослідження в усьому світі зосереджені на пошуку ефективних засобів лікування цукрового діабету. Доведено, що на кожний процент зниження глікованого гемоглобіну ризик розвитку мікросудинних ускладнень (ретинопатії, нефропатії) знижується на 35 %. Крім того, контроль глікемії разом з нормалізацією показників артеріального тиску значно знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань і периферичної ангіопатії у хворих на цукровий діабет II типу. Виходячи з цього, основною метою лікування хвороби є якомога більш повна компенсація порушень вуглеводного обміну, що може бути досягнуто шляхом створення і застосування нових безпечних лікарських засобів, зокрема з рослинної сировини, і технологій їх виробництва.

Народною медициною, дослідженнями вчених та практиків щодо пошуку та вибору перспективних рослин для одержання речовин із гіпоглікемічною активністю було встановлено, що деякі представники родини бобових мають саме такі властивості. Зокрема, за рахунок наявності у стулках плодів незамінних амінокислот, серед яких аргінін. Експериментальні та клінічні дослідження показали, що екстракти зі стулок плодів квасолі знижують вміст цукру в крові. Для створення ефективних засобів для лікування та профілактики цукрового діабету з цієї рослинної сировини вирішальне значення мають способи одержання біологічно активних речовин.

Відомим є спосіб одержання антидіабетичного засобу з подрібненої суміші сухих рослин, у тому числі стулок квасолі, описаний у патенті РФ на винахід № 2131740 (опубл. 20.06.1999), що включає етапи, на яких 10 г рослинної сировини заливають 400 мл киплячої води в емальованому посуді і витримують на водяній бані 20 хвилин, одержаний настій охолоджують при кімнатній температурі не менше 45 хвилин і фільтрують крізь марлю, приготований настій ділять на 3 рівні порції і приймають по одній порції 3 рази на день за 30 хвилин до їжі протягом 20-30 днів.

Відомим є спосіб одержання антидіабетичного збору, що містить суміш рослинної сировини, у тому числі стулок квасолі, описаний у патенті РФ на винахід № 2284829 (опубл. 10.10.2006) і що включає етапи, на яких подрібнену і просіяну сировину завантажують до змішувача, ретельно перемішують і фасують у паперові фільтр-пакети по 2 г. Для приготування настою один фільтр-пакет заливають стаканом окропу, настоюють 10-15 хвилин, охолоджують до кімнатної температури, після чого приймають 3 рази на день.

Відомим є спосіб одержання засобу для профілактики та підтримувальної терапії при діабеті, описаний у заявці РФ на винахід № 2002103852 (опубл. 10.10.2003), що включає етапи, на яких подрібнену суміш рослинної сировини, у тому числі стулок квасолі, екстрагують неодноразово водою при нагріванні, далі об'єднані екстракти після відокремлення домішок концентрують при температурі 38 °C-42 °C і сушать при 160 °C-170 °C на вході та 70 °C-75 °C на виході сушарки.

Відомим є спосіб одержання комплексу біологічно активних сполук із цукрознижувальною дією, описаний у патенті України на винахід № 7005 (опубл. 31.03.1995), що включає етапи, на яких здійснюють екстрагування рослинної сировини водним етанолом, упарювання та очищення цільового продукту етанолом з подальшою сушкою, при цьому екстракції піддають траву квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* L.) при співвідношенні сировина: екстрагент 1:2,5-1:3, одержаний екстракт випарюють до 1/10-1/11 частини початкового об'єму.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є спосіб одержання засобів з гіпоглікемічною активністю, описаний у патенті України на винахід № 48031 (опубл. 15.08.2002),

що включає проведення екстракції 50 % етанолом трави квасолі золотистої у співвідношенні сировина: екстрагент 1:8-1:10, одержаний екстракт концентрують до 1/18-1/20 частини початкового об'єму, а після очищення водного залишку спиртом проводять його обробку хлористим метилом.

5 До основних недоліків наведених аналогів слід віднести складність, тривалість і значну їхню трудомісткість, а також використання в ході реалізації небезпечних для здоров'я людини екстрагентів. Додатково слід відзначити, що примітивність описаних в аналогах способів вилучення біологічно активних речовин, наприклад термічна обробка рослинної сировини гарячою або киплячою водою з наступним настоюванням, сприяє розкладанню біологічно активних речовин, що в свою чергу знижує ефективність застосування одержаного в результаті реалізації способів цільового продукту.

10 В основу винаходу поставлене завдання розробити економічний спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин із високим рівнем гіпоглікемічної активності, реалізація якого дозволить забезпечити спрощення і скорочення тривалості технологічного процесу, а також зниження його трудомісткості.

15 Поставлене завдання вирішується тим, що було розроблено спосіб одержання комплексу біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю, що включає проведення екстракції трави квасолі спиртом з наступним концентруванням та/або висушуванням екстракту, при цьому екстракцію проводять 96 % спиртом з одержанням першого екстракту і залишку трави квасолі, причому перший екстракт концентрують з одержанням першого густого екстракту або концентрують і висушують з одержанням першого сухого екстракту, а залишок трави квасолі екстрагують 70 % спиртом з одержанням другого екстракту, щонайменше частину якого концентрують з одержанням другого густого екстракту або концентрують і висушують з одержанням другого сухого екстракту.

20 Технічним результатом такої реалізації способу є забезпечення можливості одержання комплексу біологічно активних речовин із високим рівнем гіпоглікемічної активності, забезпечення економічності використання сировини, спрощення і скорочення тривалості технологічного процесу, а також зниження його трудомісткості. Технічний результат зумовлений тим, що при реалізації способу може бути одержаний не один цільовий продукт, а відразу комплекс продуктів, при цьому їх одержання здійснюється за допомогою екстрагування, концентрування і висушування, без проведення додаткових очищень та решти допоміжних операцій. На відміну від аналогів, спосіб забезпечує витягання максимальної кількості біологічно активних речовин за рахунок повного виснаження сировини (трави квасолі).

25 Доцільною є така реалізація винаходу, при якій перед проведенням екстракції траву квасолі подрібнюють шляхом вальцювання на частинки розміром до 1 мм. Здійснення вальцювання трави квасолі (стулок, стебел, листя) на частинки такого розміру забезпечує екстрагування максимальної кількості корисних речовин при подальшому проведенні екстракції, при цьому в залишку (макусі) залишається мінімальна їх кількість. У результаті при послідовному проведенні екстракції 96 % та 70 % спиртом досягається практично повне виснаження трави квасолі.

30 Переважною є така реалізація винаходу, при якій щонайменше частину другого екстракту використовують як один із цільових продуктів – рідкий екстракт.

Отже, відповідно до наведеного вище опису даного способу, в ході його реалізації можливе одержання п'яти цільових продуктів: першого густого екстракту, першого сухого екстракту, другого густого екстракту, другого сухого екстракту, а також рідкого екстракту.

35 Перший густий екстракт є ліпофільним і має в'язку консистенцію, при цьому його одержують шляхом проведення екстракції трави квасолі 96 % спиртом протягом трьох годин із наступним концентруванням одержаного першого екстракту під вакуумом. Гіпоглікемічна активність даного цільового продукту складає 59,8 % за 24 години.

40 Перший сухий екстракт є ліпофільним і за консистенцією являє собою сипку масу. Даний цільовий продукт одержують у результаті проведення екстрагування трави квасолі 96 % спиртом протягом трьох годин з одержанням першого екстракту, концентрування одержаного першого екстракту під вакуумом з одержанням першого густого екстракту і висушування першого густого екстракту з одержанням першого сухого екстракту. Гіпоглікемічна активність даного цільового продукту складає 61,3 % за 24 години.

45 Другий густий екстракт є гідрофільним і має в'язку консистенцію, при цьому його одержують шляхом проведення послідовної екстракції трави квасолі спочатку 96 % спиртом, а потім 70 % спиртом з одержанням другого екстракту, який потім концентрують під вакуумом. Гіпоглікемічна активність даного цільового продукту складає 72,5 % за 24 години.

50 Варто відзначити, що другий екстракт також може бути використаний як гідрофільний цільовий продукт. За своїм складом та консистенцією другий екстракт являє собою 70 %

настойку.

Другий сухий екстракт є гідрофільним і за консистенцією являє собою сипку масу. Даний цільовий продукт одержують у результаті проведення послідовної екстракції трави квасолі спочатку 96 % спиртом, а потім 70 % спиртом з одержанням другого екстракту, концентруванням другого екстракту під вакуумом з одержанням другого густого екстракту та його висушуванням. Гіпоглікемічна активність даного цільового продукту складає 75,5 % за 24 години.

Рідкий екстракт являє собою гідрофільну сполуку, яку одержують шляхом екстрагування 70 % спиртом сировини, що залишилась після екстракції 96 % спиртом, протягом трьох - чотирьох годин. Гіпоглікемічна активність даного цільового продукту складає 25,3 % за 24 години.

Одержувані в ході реалізації способу цільові продукти в подальшому можуть бути використані, наприклад, у формі таблеток, капсул, супозиторіїв, мазей, гелів, кремів, причому одержання цільових продуктів здійснюється без використання небезпечних для здоров'я людини речовин (наприклад, хлористого метилену).

Доцільною є така реалізація винаходу, при якій екстракцію 96 % спиртом проводять з одержанням 5 об'ємів виходу екстракції на одиницю маси трави квасолі протягом трьох годин. Таким чином, співвідношення сировини до екстрагенту при проведенні екстракції складає 1: 5.

Доцільною є така реалізація винаходу, при якій екстракцію 70 % спиртом проводять з одержанням 5 об'ємів виходу екстракції на одиницю маси трави квасолі протягом трьох - чотирьох годин. Отже при проведенні екстракції 70 % спиртом співвідношення сировина: екстрагент складає 1: 5.

Концентрація екстрагентів (96 % і 70 % спирту), послідовність операцій екстрагування, тривалість їх проведення і співвідношення сировини до екстрагенту визначені експериментально, науково обґрунтовані та забезпечують комплексну екстракцію біологічно активних сполук різної природи з практично повним виснаженням трави квасолі. Одержувані сполуки забезпечують необхідний рівень і спектр специфічної активності цільових продуктів. Так, у результаті проведення екстракції 96 % спиртом з наступним проведенням концентрування або концентрування і висушування одержують ліпофільні сполуки (перший густий екстракт, перший сухий екстракт), а при подальшому екстрагуванні залишку 70 % спиртом з проведенням концентрування або концентрування і висушування – гідрофільні сполуки (другий густий екстракт, другий сухий екстракт і рідкий екстракт).

Нижче наведено один з можливих варіантів реалізації способу одержання біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю.

Сушу сировину у вигляді трави квасолі (стулок, стебел, листя) подрібнюють шляхом вальцювання на частинки розміром до 1 мм. Подрібнену суміш вагою 20 кг завантажують в екстрактор та екстрагують 96 % спиртом протягом трьох годин з одержанням 5 об'ємів першого екстракту і залишку сировини. Одержаний перший екстракт концентрують під вакуумом з одержанням першого густого екстракту або концентрують і висушують з одержанням першого сухого екстракту.

Залишок трави квасолі після екстракції 96 % спиртом екстрагують 70 % спиртом протягом трьох - чотирьох годин з одержанням 5 об'ємів другого екстракту (70 % настойка), щонайменше частину якого концентрують під вакуумом з одержанням другого густого екстракту або концентрують і висушують з одержанням другого сухого екстракту. За необхідності, щонайменше частину другого екстракту використовують для одержання рідкого екстракту.

Вказаний варіант реалізації способу наведений виключно як приклад і не обмежує можливі варіанти його реалізації.

Отже, було розроблено спосіб одержання біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю, реалізація якого забезпечує спрощення і скорочення тривалості технологічного процесу, а також зниження його трудомісткості. При цьому розроблений спосіб дозволяє одержувати комплекс біологічно активних речовин з високим рівнем гіпоглікемічної активності разом з відомими біологічно активними речовинами рослинного походження.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб екстракції стулок, стебел та листя квасолі для одержання ряду біологічно активних речовин із гіпоглікемічною активністю, що включає етапи, на яких проводять екстракцію стулок, стебел та листя рослини квасолі етиловим спиртом з наступним концентруванням або концентруванням та висушуванням екстракту, який **відрізняється** тим, що перед проведенням екстракції вказані частини рослини квасолі подрібнюють шляхом вальцювання на частинки

- розміром до 1 мм, екстракцію проводять 96 % етиловим спиртом з одержанням першого ліпофільного екстракту і залишку вказаних частин рослини квасолі, при цьому щонайменше частину першого ліпофільного екстракту концентрують з одержанням першого густого ліпофільного екстракту або концентрують і висушують з одержанням першого сухого ліпофільного екстракту, а залишок вказаних частин рослини квасолі екстрагують 70 % етиловим спиртом з одержанням другого гідрофільного екстракту, щонайменше частину якого концентрують з одержанням другого густого гідрофільного екстракту або концентрують і висушують з одержанням другого сухого гідрофільного екстракту, або використовують як рідкий гідрофільний екстракт.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що екстракцію 96 % етиловим спиртом проводять з одержанням 5 об'ємів виходу екстракції на одиницю маси вказаних частин рослини квасолі протягом трьох годин.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що екстракцію 70 % етиловим спиртом проводять з одержанням 5 об'ємів виходу екстракції на одиницю маси вказаних частин рослини квасолі протягом трьох-чотирьох годин.

Комп'ютерна верстка М. Шамо́ніна

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601