

BIBLIOTEKA
2
Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

57322

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 30 h, 2/20

Zgłoszono: 28.XII.1967 (P 124 369)

Pierwszeństwo: _____

MKP A 61 k

15/12

Opublikowano: 30.IV.1969

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Jerzy Surowiecki, dr Zygmunt Gołucki,
dr Leon Pawelczyk

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania stabilnych syropów zawierających witaminy A,C,D oraz witaminy z grupy B

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania stabilnych syropów, zawierających witaminy A,C,D oraz witaminy z grupy B w stężeniach terapeutycznych.

Syropy z witaminami stanowią cenne, ale zarazem bardzo trudne do wytwarzania leki, z uwagi na wrażliwość witamin na czynniki utleniające i na wilgotność.

Zalety tej postaci farmaceutycznej szczególnie wyraźnie występują w przypadku podawania witamin u dzieci, które niechętnie przyjmują drażetki, tabletki czy proszki, natomiast chętnie syropy o przyjemnym smaku.

Ponadto ogólnie wiadomo, że resorpcja leków zależna jest od ich rozpuszczalności w wodzie lub w lipidach. Z tego też względu postać syropu jest efektywna, gdyż zawarte w nim witaminy są rozpuszczone, co umożliwia niemal natychmiastowe wchłanianie się witamin, zwłaszcza tych, które są rozpuszczalne w tłuszczach, jak np. witamina A czy witaminy D. Dzięki temu witaminy, które mogłyby być resorbowane dopiero w jelitach, zaczynają się wchłaniać już w żołądku, co niewątpliwie wydłuża drogę wchłaniania i zwiększa w ten sposób przyswajalność.

Najistotniejszym zagadnieniem przy wytwarzaniu syropu z witaminami jest zapewnienie im dostatecznej stabilności i rozpuszczalności, ponieważ niektóre witaminy trudno rozpuszczają się w wo-

2

dzie, łatwo utleniają się i ulegają działaniu wilgoci, tracąc przy tym swą skuteczność leczniczą.

Znany jest sposób stosowania do stabilizacji witamin przeciwutleniaczy, takich jak na przykład fenole, siarczyny, pirosiarczyny, rongalit itd. Wpływają one jednak niekorzystnie na smak i zapach syropu, a skuteczność ich w środowisku wodnym jest mała. Dla poprawienia rozpuszczalności witamin w wodzie nierozpuszczalnych stosowane są solubilizatory, z których najczęściej spotykane są Tweeny, np. Tween 80 czyli monooleinian polioksyetylenosorbitanu, glikole, alkohol benzylovowy i inne. Stwierdzono jednak, że solubilizatory te nie gwarantują solubilizacji przez dłuższy okres czasu, gdyż już przed upływem 1 miesiąca przechowywania syropu z witaminami w temperaturze pokojowej częściowo witaminy wpływają na powierzchnię.

Poza tym w celu nadania syropom, w tym również syropom z witaminami, odpowiedniej konsystencji, stosuje się znane substancje zwiększające lepkość, czyli tzw. substancje zagęszczające, do których należą: metyloceluloza, agar-agar, poliwinylpirolidon, alginiany, karboksymetylodekstran w formie kwasowej lub soli sodowej, żelatyna, śluzy, guma arabska, gliceryna itp.

Stwierdzono, że większą stabilność witamin w syropach można uzyskać przez zastosowanie mie-

szaniny miodu, glikolu propylenowego, glukozy, oraz ewentualnie syropu z sacharozy.

Według wynalazku do świeżo sporządzonych roztworów witamin dodaje się mieszaninę miodu, glikolu propylenowego i glukozy, zmieszanych korzystnie w stosunku wagowym 1:0,1—0,5:0,01—0,4 lub mieszaninę miodu, glikolu propylenowego, glukozy i syropu z sacharozy, mającego masę właściwą 1,315—1,400, zmieszanych korzystnie w stosunku wagowym 1:0,1—0,5:0,01—0,4:0,5—2,0, po czym otrzymany syrop rozcieńcza się w razie potrzeby wodą destylowaną ewentualnie zawierającą środki zagęszczające i poprawiające smak i zapach, tak aby mieszanina miodu, glikolu propylenowego i glukozy stanowiła 20—70% wagowych masy syropu lub mieszanina miodu, glikolu propylenowego, glukozy i syropu z sacharozy stanowiła 20—96% wagowych masy syropu.

Roztwory witamin sporządza się w znany sposób. Zazwyczaj witaminy rozpuszczalne w wodzie z grupy B i C rozpuszcza się np. w wodzie destylowanej z ewentualnym dodatkiem środków zwiększających lepkość, np. soli sodowej karboksymetylodekstranu, kleiku z nasion lnu sporządzonego według Farmakopei Polskiej III lub gliceryny, a witaminy nierozpuszczalne w wodzie A i D rozpuszcza się osobno, np. w alkoholowym roztworze esencji smakowej z dodatkiem glikolu propylenowego, przy czym do roztworów można wprowadzać inne dodatki, jak np. miód.

Miód, glikol propylenowy i glukozę lub miód, glikol propylenowy, glukozę i syrop z sacharozy rozpuszcza się przez ogrzewanie, po czym mieszaninę oziębia się np. do temperatury 25—45° i dodaje roztwory witamin.

Przy rozcieńczaniu syropu do wody destylowanej można dodać środki zagęszczające takie, jak sól sodowa karboksymetylodekstranu, alginian sodowy, poliwinylpirolidon i inne, oraz środki poprawiające smak i zapach takie jak kwas cytrynowy, etanol i inne.

Jako miód można stosować miód naturalny, sztuczny lub ich mieszaninę, przy czym korzystne jest, aby zawartość wody w miodzie nie przekraczała 20%.

Przykład I. Ilości odpowiadające 40 000 j. witaminy A i 20 000 j. witaminy D₃ rozpuszczono w 0,5 g esencji cytrynowej z dodatkiem 2 g glikolu propylenowego i 0,5 g miodu naturalnego. Osobno rozpuszczono 20 mg witaminy B₁ i 1 g witaminy C w 10 ml 5% wodnego roztworu soli sodowej karboksymetylodekstranu. Następnie ogrzano na łaźni wodnej do rozpuszczenia mieszaninę 49,5 g miodu naturalnego z 5 g glukozy i 8 g glikolu propylenowego, ostudzono do temperatury 35° i do oziębionej mieszaniny dodano przy ciągłym mieszaniu uprzednio sporządzone roztwory witamin. Całość uzupełniono do 100 ml 5% wodnym roztworem soli sodowej karboksymetylodekstranu, w którym rozpuszczono 1,5 g kwasu cytrynowego.

Przykład II. Witaminy A i D₃ rozpuszczono w sposób podany w przykładzie I. Witaminy B₁

i C rozpuszczono w 10 ml wody destylowanej i dodano 1 g kleiku z nasion lnu sporządzonego według Farmakopei Polskiej III. Dalszy tok postępowania jak w przykładzie I, z tym, że zamiast miodu naturalnego użyto miód sztuczny. Całość uzupełniono do 100 ml wodą destylowaną, w której rozpuszczono 1 g poliwinylpirolidonu.

Przykład III. Witaminy A i D₃ rozpuszczono w sposób opisany w przykładzie I, natomiast witaminy B₁ i C rozpuszczono w 10 ml wody destylowanej. Następnie z mieszaniną 30 g miodu naturalnego, 10 g glukozy, 13 g glikolu propylenowego i 20 g syropu zwykłego według Farmakopei Polskiej III postąpiono jak w przykładzie I. Całość uzupełniono do 100 ml wodą destylowaną, do której dodano 1 ml etanolu 95°, 0,7 g kwasu cytrynowego i 0,5 g soli sodowej karboksymetylocelulozy.

Przykład IV. Witaminy rozpuszczono jak w przykładzie I i III. Następnie z mieszaniną 20 g miodu naturalnego, 20 g miodu sztucznego, 5 g glukozy, 8 g glikolu propylenowego i 20 g syropu zwykłego według Farmakopei Polskiej III postąpiono jak w przykładzie I. Całość uzupełniono do 100 ml wodą destylowaną, w której rozpuszczono 0,3 g alginianu sodowego.

Przykład V. Witaminy A i D₃ rozpuszczono jak w przykładzie I. Osobno rozpuszczono 20 mg witaminy B₁, 20 mg witaminy B₂, 200 mg witaminy B₆, 20 mg witaminy PP i 1 g witaminy C w 15 ml wody destylowanej. Następnie z mieszaniną 30 g miodu naturalnego, 5 g glukozy, 8 g glikolu propylenowego i 20 g syropu zwykłego według Farmakopei Polskiej III postąpiono jak w przykładzie I. Całość uzupełniono do 100 ml wodą destylowaną, w której rozpuszczono 0,5 g kwasu cytrynowego i 0,8 g poliwinylpirolidonu.

Zastosowane w przykładach: kwas cytrynowy, esencja cytrynowa, etanol 95°, sól sodowa karboksymetylodekstranu, śluzu, sól sodowa karboksymetylocelulozy i alginian sodowy mają na celu poprawienie smaku, konsystencji oraz utrzymanie właściwej wartości pH sporządzonego syropu.

W próbkach syropu otrzymanego w przykładach I—V przechowywanych w termostacie w temperaturze 40° po upływie 3 miesięcy nie wystąpiły żadne zmiany (3 miesiące przechowywania w temperaturze 40° odpowiada przechowywaniu w temperaturze pokojowej w ciągu około 1 roku).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania stabilnych syropów zawierających witaminy A, C, D oraz witaminy z grupy B w stężeniach terapeutycznych, **znamienny tym**, że do świeżo sporządzonych roztworów witamin wprowadza się mieszaninę miodu, glikolu propylenowego i glukozy, zmieszanych korzystnie w stosunku wagowym 1:0,1—0,5:0,01—0,4 lub mieszaninę miodu, glikolu propylenowego, glukozy i syropu z sa-

charozy, mającego masę właściwą 1,315—1,400, zmieszanych korzystnie w stosunku wagowym 1:0,1—0,5:0,01—0,4:0,5—2,0, po czym otrzymany syrop rozcieńcza się w razie potrzeby wodą destylowaną ewentualnie zawierającą środki zagęszczające i poprawiające smak i zapach, tak aby mieszanina miodu, glikolu propylenowego

i glukozy stanowiła 20—70% wagowych masy syropu lub mieszanina miodu, glikolu propylenowego, glukozy i syropu z sacharozą stanowiła 20—96% wagowych masy syropu.

- 5 2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako miód stosuje się miód naturalny, sztuczny lub ich mieszaninę.