

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

**№ 2163138**

Российским агентством по патентам и товарным знакам на основании Патентного закона Российской Федерации, введенного в действие 14 октября 1992 года, выдан настоящий патент на изобретение

**НАСТОЙКА *Echinacea purpurea* L.,  
СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ *Echinacea Purpurea* L.  
И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ**

Патентообладатель(ли):

*Открытое акционерное общество  
"Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга"*

по заявке № 99127363, дата поступления: 29.12.1999

Приоритет от 29.12.1999

Автор(ы) изобретения:

*Ахмедов Гюндуз Сулейман оғлы*

Патент действует на всей территории Российской Федерации в течение 20 лет с **29 декабря 1999 г.** при условии одновременной уплаты пошлины за поддержание патента в силе

Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации

*г. Москва, 20 февраля 2001 г.*

*Генеральный директор*

*А.Д. Корсагин*





(19) RU (11) 2163138 (13) С1

(51) 7 А 61 К 35/78

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Российской Федерации

1

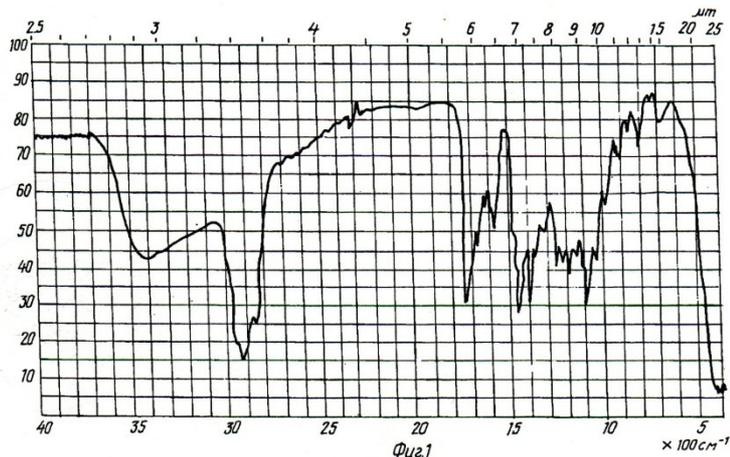
(21) 99127363/14 (22) 29.12.1999  
(24) 29.12.1999  
(46) 20.02.2001 Бюл. № 5  
(71) (73) Открытое акционерное общество  
"Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербур-  
бурга"  
(56) 1. RU 2134584 С1 (Куркин В.А.),  
20.08.99. 2. RU 2129010 С1 (ТОО НПФ  
"ВОСТОКФАРМ"), 20.04.99. 3. ВИДАЛЬ.  
Справочник по лекарственным средствам. -  
М.: Астрафармсервис, 1997, Б-707, В-198.  
Адрес для переписки: 197136, Санкт-Петер-  
бург, а/я 88, Новосельцеву О.В.  
(54) НАСТОЙКА ECHINACEA PURPUREA  
L., СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ ECHINACEA  
PURPUREA L. И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕ-  
НИЯ  
(57) Изобретение относится к медицине, а  
именно к получению средств растительного  
происхождения в качестве иммуномодулиру-  
ющего, антимикробного, противовоспали-

2

тельного и противовирусного средства, обла-  
дающего неспецифическим, антимикробным,  
антивирусным, противовоспалительным и  
седативным действием. Средство содержит  
экстрактивные вещества травы *Echinacea*  
*purpurea* L 2,5 - 5,0, в том числе  
оксикоричневые кислоты в пересчете на  
цикориевую кислоту 0,04 - 0,70, 35 -  
40%-ный спирт этиловый остальное или  
средство содержит, вес. %: экстрактивные  
вещества травы *Echinacea purpurea* L 2,5 -  
5,0, в том числе оксикоричневые кислоты в  
пересчете на цикориевую кислоту 0,04 -  
0,70, 20 - 70%-ный спирт этиловый  
остальное. При способе получения средства,  
обладающего общеукрепляющим, иммуномо-  
дулирующим, иммунокорректирующим, анти-  
оксидантным, радиопротекторным, противо-  
опухолевым, антимикробным, противовоспа-  
лительным и противовирусным лечебным  
действием, проводят экстрагирование травы

RU 2163138 C1

RU 2163138 C1



*Echinacea purpurea* L. 20 - 70%-ным спиртом этиловым при комнатной температуре методом многократной перколяции, полученные экстракты каждого из этапов смешивают и полученную смесь экстрактов отстаивают, при этом перед экстрагированием траву *Echinacea purpurea* L. измельчают и прогревают при температуре 35 - 40°C в течение 0,5 - 3,0 ч. При этом экстрагирование осуществляют преимущественно 40%-ным

водным раствором этилового спирта методом пятикратной перколяции при общем соотношении сырья : экстрагент 1 : 5 и при соотношении сырья : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1 : 1. Экспериментально установлено, что биологически активные вещества находятся в оптимальной, наиболее активной и доступной для человеческого организма форме. 3 с. и 11 з.п.ф-лы, 2 ил.

Изобретение относится к фармакологии и химико-фармацевтической промышленности, к иммуномодулирующему, иммунокоррегирующему, антиоксидантному, радиопротекторному, противоопухолевому, антимикробному, противовоспалительному и противовирусному средству, настойке и способу их получения на основе экстрактивных веществ травы *Echinacea purpurea* L. (эхинацеи пурпурной), используемых для повышения защитных и иммунных свойств организма и лечения различных вызываемых микробными и вирусными инфекциями и ВИЧ заболеваний, включая СПИД, болезнь хронической усталости, грипп, простудные заболевания, рак, ревматоидный артрит, пародонтит, рецидивирующие инфекции мочевыводящих и дыхательных путей и другие аналогичные заболевания.

Известен ряд фармакологических препаратов, полученных на основе веществ различных видов растений рода *Echinacea*, а также различные способы их приготовления из различных частей растений: корней, соцветий и наземных частей.

Род *Echinacea* происходит из Северной Америки. Он относится к семейству астровых (*Asteraceae*) и включает девять видов растения, в частности *Echinacea purpurea* L. Moench, узколистную *Echinacea angustifolia* D.C., бледную *Echinacea pallida* Nutt и другие виды *Echinacea*.

Все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различной концентрацией извлеченных из растения веществ, а также различным количественным и качественным составом извлеченных веществ и соединений, что обусловлено не только использованием различных видов *Echinacea*, но и различной технологией их промышленного приготовления, в связи с чем все известные препараты на основе *Echinacea* обладают различным качественным и количественным составом, различными физико-химическими, фармакологическими свойствами, и соответственно, различным лечебным назначением, то есть различными лечебными свойствами и качествами.

Известно, что в различных видах *Echinacea* и даже в различных частях растения одного вида содержатся различные концентрации и композиции биологически активных веществ и соединений. Наземная часть растения обычно богата полисахаридами, корень растения содержит высокую концентрацию инулина и алкиламидов. Эхиназиды аккумулируются в корнях и в незначительных количествах присутствуют в

соцветиях [Jenifer Burick, Heather Quick and Tara Wilson, Wilkes University Wilkes-Barre, PA. Лечебные свойства эхинацеи. Ж-л "Провизор". Март 31, 1998].

При этом известно, что различные технологические приемы и технологические режимы оказывают существенное влияние на содержание и соотношение извлекаемых из растительного сырья веществ и соединений, а также на их фармакологическую активность [Муравьев И.А. Технология лекарств. Изд. 3-е, перераб. и доп. Т. 1,2. -М.: Медицина, 1980].

Известны препараты "Эхинацин ликвидум" (серия 518626, Германия) и "Иммунал" (серия 0401195, Словения), получаемые методом прессования свежесобранного растения и добавления 22 или 20%-ного спирта этилового.

Техническим недостатком подобных технологий является возможность выделения осадка в свежем соке эхинацеи и необходимость вследствие этого регулирования кислотности pH ниже 6 с помощью кислоты [Патент EP 0 920 871 A1, A 61 K 35/78, опубл. 09.06.1999].

Известны липофильные экстракты из эхинацеи пурпурной и эхинацеи ангустифолия, используемые в лечении болезней, относящихся к гипертрофии воспалительных процессов, также как предупреждение основных воспалительных процессов (флагестонов), вызванных патогенными бактериями или вирусами. Упомянутые экстракты изготавливают с использованием диоксида углерода в качестве растворителя при гиперкритических условиях [Патент EP 0464298, A 61 K 35/78, опубл. 1992-01-08].

Известен натуральный состав, извлекаемый из растений, используемый при лечении рака, и технология его приготовления, включающая приготовление эффективного количества состава из семи травяных экстрактов, содержащих от 3 до 5% *Centaurea*, от 1,5 до 4% *Sarsicum*, от 1,5 до 4% лобелии, от 20 до 40% *Muggh*, от 30 до 50% эхинацеи, от 15 до 25% *Goldenseal* и от 3 до 5% мирты. Состав готовят путем извлечения экстракта из каждой травы отдельно, смешивая траву с водой, этиловым спиртом или смесью воды и этилового эфира, доводя до кипения и охлаждая смесь, затем дают настояться примерно две недели, фильтруют до получения жидкого состояния и комбинируют все указанные экстракты до получения нужного состава [Патент US 5876728, A 61 K 35/78, опубл. 1999-02-03].

Известен способ получения иммуномодулирующего препарата "Настойка эхинацеи пурпурной" с использованием этилового спирта, по которому, с целью повышения выхода фенолпропаноидов, проводят трехкратную экстракцию сырья 40%-ным этиловым спиртом методом мацерации в трех экстракторах при соотношении сырье : экстрагент, равном 1:8, причем первую экстракцию осуществляют при комнатной температуре и две последующие при нагревании до 70-80°C в течение 30 минут [Патент RU 2134584, А 61 К 35/78, опубл. 20.08.99].

Достоинством данного способа является возможность извлечения до 11,6% сухих веществ с повышенным содержанием фенолпропаноидов (до 0,71%). Техническим недостатком данного способа является сложность технологического процесса и необходимость использования повышенной температуры (70-80°C), при которой не только могут разлагаться биологически активные вещества и, соответственно, существенно снижаться фармакологические качества и биологическая активность препарата, но и может происходить гидролиз клетчатки (целлюлозы) до элементарных сахаров, чем, кстати, только и можно объяснить необычно высокий процент извлекаемых по данному способу веществ (до 11,6%).

Наиболее близкими по технической сущности и достигаемому при использовании результату (прототипом) являются настойка эхинацеи доктора Тайса (серия 01027, Австрия) и способ ее получения [Bauer R., Wagner H. Echinacea: Hand-buch fur Artze Apotheker und andere Naturwissenschaftler. - Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagschaft. 1990. -182 s.; Патент RU 2134584, А 61 К 35/78, опубл. 20.08.99].

Сущность данного способа (прототипа) заключается в том, что растительное сырье заливают экстрагентом (55%-ным этиловым спиртом), настаивают в течение 7 дней, затем извлечение сливают, остаток несколько раз отжимают и промывают экстрагентом и отжатыми вытяжками до необходимого объема. В результате экстрагирования методом мацерации получают настойку эхинацеи доктора Тайса с содержанием сухого остатка 0,4% и содержанием фенолпропаноидов 0,02%.

Техническими недостатками настойки эхинацеи доктора Тайса и способа ее получения является относительно низкое содержание экстрактивных веществ (0,4%) и целевых компонентов, длительность технологического процесса (более 7 суток стадия

экстрагирования), недостаточно высокий выход экстрактивных веществ и неполная экстракция растительного сырья.

Задачами изобретений и требуемым техническим результатом, достигаемым при использовании изобретений, является промышленное изготовление нового иммуномодулирующего, антимикробного, противовоспалительного и противовирусного средства, обладающего неспецифическим, антимикробным, антивирусным, противовоспалительным и седативным действием, повышающим иммунологическую реактивность, а также разработка новой технологии приготовления в виде настойки указанного средства на основе экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. с обеспечением максимального извлечения целевых компонентов при одновременном сохранении их биологической активности, лечебных качеств и свойств.

Поставленные задачи решаются и требуемый технический результат достигается тем, что настойка на основе экстрактивных веществ *Echinacea* согласно изобретению содержит экстрактивные вещества *Echinacea purpurea* L. и 35-40%-ный спирт этиловый, при следующем соотношении компонентов, вес. %:

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| Экстрактивные вещества       |         |
| <i>Echinacea purpurea</i> L. | 2,5-5,0 |
| в том числе                  |         |

|  |           |
|--|-----------|
| Оксикоричневые кислоты в пересчете на цикориевую кислоту | 0,04-0,70 |
| 35-40%-ный спирт этиловый                                | Остальное |

При этом настойка содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L., полученных методом многократной перколяции при комнатной температуре предварительно измельченной и прогретой непосредственно перед экстрагированием травы *Echinacea purpurea* L. с последующим смешением полученных на каждом из этапов перколяции экстрактов и отстаиванием полученной смеси экстрактов с получением прозрачной жидкости от зеленовато-желтого до желтовато-бурого цвета плотностью 0,886-0,970 г/см<sup>3</sup>.

При этом настойка содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L., полученных методом пятикратной перколяции *Echinacea purpurea* L. преимущественно 40%-ным спиртом этиловым при общем соотношении сырье : экстрагент 1:5 и при соотношении сырье : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1:1.

Поставленные задачи решаются и требуемый технический результат достигается также тем, что средство, обладающее общеукрепляющим, иммуномодулирующим, противомикробным, противовирусным и противовоспалительным лечебным действием на основе экстрактивных веществ, полученных водно-спиртовой экстракцией *Echinacea purpurea* L. согласно изобретению содержит полученные водно-спиртовой экстракцией методом многократной перколяции при комнатной температуре экстрактивные вещества травы *Echinacea purpurea* L. и 20-70%-ный спирт этиловый при следующем соотношении компонентов, вес. %:

Экстрактивные вещества  
*Echinacea purpurea* L. 2,5-5,0  
в том числе

Оксикоричневые кислоты в пересчете на цикориевую кислоту 0,04-0,70  
20-70%-ный спирт этиловый Остальное

При этом средство согласно изобретению преимущественно содержит экстрактивные вещества травы *Echinacea purpurea* L., полученные водно-спиртовой экстракцией травы *Echinacea purpurea* L. 40%-ным спиртом этиловым методом пятикратной перколяции при общем соотношении сырье : экстрагент 1:5 и при соотношении сырье : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1:1, последующего смешения полученных на каждом из этапов перколяции экстрактов и отстаивания полученной смеси экстрактов в течение 1-5 суток при температуре от 8 до 10°C.

Поставленные задачи решаются и требуемый технический результат достигается также тем, что по способу получения средства, обладающего иммуномодулирующим, противомикробным, противовирусным и противовоспалительным лечебным действием, включающему экстрагирование *Echinacea purpurea* водно-спиртовым раствором, согласно изобретению экстрагирование травы *Echinacea purpurea* L. проводят при комнатной температуре 20-70%-ным спиртом этиловым методом многократной перколяции, полученные экстракты с каждого из этапов смешивают, а полученную смесь экстрактов отстаивают.

При этом траву *Echinacea purpurea* L. измельчают до размера частиц 3-4 мм и непосредственно перед экстрагированием прогревают в перколяторе при температуре 30-40°C в течение 1,5 часов.

Кроме этого экстрагирование осуществляют преимущественно 40%-ным водным раствором этилового спирта методом пятикратной перколяции при общем соотношении

сырье : экстрагент 1:5 и при соотношении сырье : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1:1 и длительности каждого этапа перколяции от 12 до 36, преимущественно 24 часа, отстаивание смеси экстрактов проводят в темноте в течение 24-96 часов при температуре не более 10°C.

Кроме этого раствор экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. концентрируют путем вакуумной отгонки до концентрации 5-30% воздушно-сухих веществ, а затем высушивают горячим воздухом в распылительной вакуумной сушилке до получения сухого экстракта *Echinacea purpurea* L.

Экспериментально установлено, что именно в результате этой, заявляемой в качестве изобретения технологии, удается в максимальной степени извлечение целевых лечебных компонентов - полисахаридов, при одновременном сохранении их биологической активности и лечебных качеств по сравнению с содержанием, соотношением активных компонентов и активным действием препаратов, полученных по другим известным способам.

Фармакологическую активность эхинацеи определяют следующие биологически активные вещества:

- полисахариды и их мономеры, в частности, инулин и фруктаны, содержание которых в корнях может достигать 5,9%, а также фукогалактооксилоглюкан и гемицеллюлозы: гетероксиан, арабиногалактан;

- фенолкарбоновые или оксикоричневые кислоты и их производные: эхинокозид (глюкозид 2,3-О-дикофеилвинной кислоты), цикоревая кислота (2,3-О-дикофеилвинная), кофеатная, каффаровая и хлоргеновая кислоты, цинарин;

- флавоноиды: лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, кемферол и его 3- глюкозид, и 3-рутинозид, кверцетин и его 3-глюкозид, 3-ксилозид, 3- арабинозид, рутин и другие;

- ненасыщенные углеводы (полиины), входящие в состав эфирного масла: эхинол (10-Е-гидрокси-4,10- диметил-4,11-додекадиен-2-он), 1- пентадецен, 1,8Z-пентадекадиен;

- алкиамиды ненасыщенных кислот, в частности эхинацеин (изобутиламид додека-2 Е, 6Z, 8Е, 10Е-тетраеновой кислоты), изобутиламиды додека-2 Е, 4Е, 8Z, 10Е-тетраеновой и додека-2 Е, 4Е, 8Z, 10Z-тетраеновой кислот; [Куцык Р.В., Зузук Б.М., Рыбак О.В. Иммунокоррегирующие и противовоспалительные свойства биологически активных веществ рода *Echinacea* Moench. Ж-л "Провизор". Февраль 25, 1999 г.]

Полисахаридами богата наземная часть растения, а корни содержат высокую концентрацию инулина. Установлено, что инулин активизирует иммунную систему, усиливая движение белых кровяных клеток к областям инфекции, увеличивая растворимость иммунных комплексов и разрушая бактерии, вирусы и другие микроорганизмы. Однако вероятнее всего, что большинство сильнодействующих иммуностимулирующих полисахаридов является разветвленными, водорастворимыми гетерогликанами, которые содержат разные формы сахара, а не полисахаридами вроде инулина, содержащего только полифруктозу. Именно поэтому для получения препарата по изобретению и проводят экстрагирование наземной части растения - травы *Echinacea purpurea* L.

Экспериментально установлено также, что заявляемые параметры технологии и получаемых при ее реализации настойки и лекарственного средства являются оптимальными с позиций обеспечения возможности максимально возможного извлечения целевых веществ из сырья при сохранении свойств, качеств и биологической активности извлекаемых веществ и соединений.

Как следует из приведенного выше обзора уровня техники по общедоступным источникам информации, заявляемая настойка *Echinacea purpurea* L., средство на основе *Echinacea purpurea* L. и способ их приготовления являются новыми, они неизвестны из общедоступных источников информации. Заявляемая настойка, средство и способ их приготовления по предлагаемой технологии не вытекают явным образом из известного современного уровня техники и общедоступных источников информации, таким образом предложенные решения неочевидны для специалистов и обладают изобретательским уровнем.

Сущность изобретения поясняется ниже-приведенными примерами практической промышленной реализации изобретений на Фармацевтической фабрике Санкт-Петербурга.

Экстрагент (40%-ный спирт этиловый) готовят в реакторе с мешалкой. В реактор подают 95%-ный этиловый спирт (ФС 42-3072-94) и туда же подают в необходимом количестве воду очищенную (ФС 42-2619-97).

Траву *Echinacea purpurea* L. (ВФС 42-2371-94) измельчают на дробилке до размеров 3-4 мм.

Измельченную траву *Echinacea purpurea* L. загружают в саморазгружающийся стальной перколятор с паровой рубашкой, ложное

дно которого обтянуто марлей, и подают в рубашку перколятора пар для прогревания сырья при температуре 30-40°C в течение 1,5 часов.

После прогревания сырья открывают крышку перколятора, заливают сырье 40%-ным этиловым спиртом до образования "зеркала" и настаивают в закрытом аппарате при нормальной температуре в течение суток, после чего осуществляют первый слив самотеком в сборник и перекачивают первую порцию экстракта в отстойник.

Сырье вновь заливают свежим раствором экстрагента до образования "зеркала". После вторичного настаивания в течение 24 часов проводят второй слив, который соединяют с первым.

Таким образом производят еще несколько сливов так, чтобы итоговое соотношение травы *Echinacea purpurea* L. и экстрагента (спирта этилового) составляло 1:5.

Отстаивание настойки проводят в отстойнике в темноте при температуре от 8 до 10°C преимущественно в течение 2-4 суток, после чего настойку фильтруют через фильтр-пресс и подают на фасовку во флаконы из оранжевого стекла с винтовой горловиной типа ФВ 50-20 или 100-20 по ОСТ 64-2-71-80 или 64-2-82-85, укупоренные полиэтиленовыми пробками ППВ-12 по ТУ 64-2-332-983, или типа 3.1 и навинчиваемыми крышками типа 1.1 по ОСТ 64-2-87-81 или крышками с уплотняющимися элементами КУ-20 по ТУ 64-001-3283771-96.

Отработанное сырье подвергают обработке паром, с целью отгонки этилового спирта, для чего перколятор закрывают, подают водяной пар в рубашку и внутрь аппарата. Спиртовые отгоны конденсируют в холодильнике и собирают для повторного использования в качестве экстрагента.

Полученная настойка представляет собой прозрачную жидкость без посторонних включений от зеленовато-желтого, характерного своеобразного вкуса, плотностью 0,860-0,970 г/см<sup>3</sup> с концентрацией экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. 2,5-5,0 вес.%, в том числе с содержанием оксикоричневых кислот в пересчете на цикориевую кислоту 0,04-0,70 вес.%, в 35-40%-ном спирте этиловом. Срок годности настойки 4 года.

Полученную настойку и средство идентифицируют следующими способами:

Пример 1. К 5 мл препарата прибавляют 5 мл воды, встряхивают и дают отстояться. При этом образуется муть (жирные кислоты и эфирные масла) и пена (сапонины).

Пример 2. 3 мл препарата переносят в пробирку емкостью 10 мл, прибавляют 1 мл

1%-ного раствора железа окисного хлорида и встряхивают. При этом раствор окрашивается в темно-зеленый цвет и при стоянии выпадает черный осадок (фенольные соединения).

Пример 3. 10 мл препарата упаривают на кипящей водяной бане до 2 мл, прибавляют 0,05 г порошка магния или цинковой пыли и 1 мл кислоты хлористоводородной концентрированной; постепенно появляется розовое окрашивание (флавоноиды). Окрашивание отчетливо заметно в сравнении с цветом жидкости контрольной пробы.

Пример 4. 6 мл препарата наносят на стартовую линию пластинки "Армосб ТСХ-КСКГ УФ-254" со слоем сорбента - силикагеля или Silufol ГМ - %; со слоем сорбента Silreag размером 5 x 150 мм. Пластинку с нанесенной пробой высушивают на воздухе в течение 10 мин, а затем помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ : спирт этиловый 95%-ный : вода (6:3:1). Когда фронт растворителя пройдет 12 см, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин, затем просматривают в УФ-свете при 254 нм. При этом на верхней части хроматограммы испытуемого препарата четко обнаруживаются пятна оксикоричневых кислот - кофейной, цикоревой и ферруловой, идентифицированных с таковыми подлинных образцов. При появлении хроматограммы в камере парами иода пятно первой приобретает белый, а две другие - темно-коричневый цвет. Другие компоненты препарата (флавоноиды, жирные кислоты и полисахариды) проявляются около старта и на точке нанесения в виде темных пятен.

Пример 5. 10 мл препарата в мерной колбе вместимостью 50 мл доводят спиртом этиловым 40%-ным до метки, перемешивают и снимают электронный спектр поглощения на спектрофотометре в интервале 200-400 нм. При этом в спектре отчетливо наблюдаются максимумы поглощения при  $\lambda = 328$  нм и перегиб в области 300-310 нм, соответствующие сопряженным  $-CH=CH-$  связям в ароматических циклах оксикоричневых кислот.

Пример 6. Содержание сухого остатка препарата определяют следующим образом:

5 мл препарата помещают во взвешенный бокс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при 102°C, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают. Содержание сухого остатка в препарате должно быть не менее 2,5% (ГФ XI, вып. 1, стр. 149).

Пример 7. Количественное определение оксикоричневых кислот определяют следующим образом:

5 мл препарата переносят в колбу 50 мл и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 40%-ным. Содержимое колбы тщательно перемешивают и измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 40%-ный.

Содержание суммы оксикоричневых кислот в препарате в пересчете на цикоревую кислоту в процентах (X) вычисляют по формуле

$$X = (D \times 50) / (728 \times V),$$

где D - оптическая плотность испытуемого раствора,

782 - удельный показатель поглощения цикоревой кислоты при 328 нм,

V - объем настойки, взятой для анализа, мл,

50 - разведение испытуемого препарата.

Содержание суммы оксикоричневых кислот в заявляемом препарате в пересчете на цикоревую кислоту должно быть не менее 0,04%.

Пример 8. 10 мл препарата помещали в тигель N 3 по ГОСТ 9147-80 и нагревали на кипящей водяной бане до полного удаления растворителя. 1-2 мг полученного смолистого остатка тонкой полоской наносят в цент стекла из КВг и снимают спектр в интервале 400-4000  $cm^{-1}$  на спектрометре Specord IR-75. ИК-спектр полученного смолистого остатка препарата представлен на фиг. 1. Пик в области 3420  $cm^{-1}$  свидетельствует о наличии в препарате гидроксильных групп, пики в области 2850 и 2960  $cm^{-1}$  свидетельствуют о наличии метиленовых групп, пик в области 1720  $cm^{-1}$  свидетельствует о наличии сложноэфирных группировок, пики в области 1680, 1630, 1590 и 1570  $cm^{-1}$  свидетельствуют о наличии ароматических циклов  $-CH=CH-$ , пик в области 1450  $cm^{-1}$  свидетельствует о наличии простых эфирных связей, а пики в области 1390, 1360 и 1310  $cm^{-1}$  свидетельствуют о наличии простых эфирных связей в области полярных групп.

Пример 9 (прототип). 10 мл настойки доктора Тайса (серия 01027, Австрия) помещают в тигель N 3 по ГОСТ 9147-80 и нагревают на кипящей водяной бане до полного удаления растворителя. 1-2 мг полученного смолистого остатка тонкой полоской наносят в цент стекла из КВг и снимают спектр в интервале 400-4000  $cm^{-1}$  на спектрометре Specord IR-75. ИК-спектр

полученного смолистого остатка настойки доктора Тайса представлен на фиг. 2. Пики в области от 3100 до 3550  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует о наличии в препарате гидроксильных групп, пик в области 2900  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует о наличии метиленовых групп, пик в области 1600  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует о наличии алифатических карбоксильных групп, пики в области 1620 и 1390  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует о наличии ароматических циклов, пик в области 1330  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует о наличии простых эфирных связей. Сложноэфирных группировок в настойке доктора Тайса не обнаружено.

Для получения сухого порошка экстрактивных веществ раствор экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. концентрируют путем вакуумной отгонки растворителя (спирта и воды), а затем концентрат высушивают на вакуумной распылительной сушилке до получения порошка экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. Полученный порошок экстрактивных веществ можно использовать для изготовления таблеток, мазей, паст и растворов.

Иммуномодулирующий, противовирусный и противовоспалительный эффект предлагаемого средства обусловлен оптимальным соотношением компонентов экстрактивных веществ, главным образом, оксикоричневых кислот и их гликозидов (цикоревой, феруловой, кумаровой, кофейной кислот, эхинацина, эхинокозида и др.), дубильных веществ, сапонинов, флавоноидов, углеводов (инулина, глюкозы) и других биологически активных соединений.

Углеводы, оксикоричневые кислоты и их гликозиды повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют продукцию интерлейкина I. Комплекс действующих веществ индуцирует трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, улучшает функции Т-хелперов. Поэтому данная настойка и средство можно применять при иммунодефицитных состояниях, хронических рецидивирующих воспалительных заболеваниях различной локализации, предупреждения инфекционных заболеваний, септических состояний и активации защитных сил организма.

Экспериментально установлено, что предлагаемая настойка и лекарственное средство имеют уникальную совокупность свойств, не обладают раздражающим и sensibilizing действием, а препараты на их основе не токсичны даже при высоких дозах. Тесты *in vitro* и *in vivo* не обнаруживают мутагенной активности. Единственным нежелательным эффектом была отмечена легкая

лихорадка в результате внутривенного введения *Echinacea purpurea* L. Причиной этой лихорадки является, вероятнее всего, выработка макрофагами интерферона и интерлейкина-1.

У некоторых людей чрезмерное употребление препаратов эхинацеи вызывает першение и покалывание в горле. Эхинацею не следует принимать лицам с аллергией на растения семейства сложноцветных и с аутоиммунными заболеваниями.

Научные изыскания для детального механизма действия экстрактивных веществ *Echinacea purpurea* L. и препаратов на их основе продолжаются.

Конкретные технологические параметры и особенности проведения отдельных технологических операций могут выбираться в пределах заявленных диапазонов в совокупности с другими известными и широко применяемыми на практике технологическими приемами и способами.

Промышленная применимость.

Изложенные выше подробные описания практической реализации группы изобретений в промышленных условиях не оставляют никаких сомнений в их осуществимости - составные части и все элементы технологических приемов изготовления настоек и лекарственных средств из растений давно известны и хорошо освоены современной фармакологией (см., например, "Технология лекарств" И.А. Муравьев, изд. Медицина, 1971 г., стр. 196, 198, 202).

Проведенные испытания и промышленное освоение технологии на Фармацевтической фабрике г. Санкт-Петербурга подтвердили, что настойка, средство и способ их получения на основе экстрактивных *Echinacea purpurea* L. промышленно применимы и могут быть использованы для получения иммуномодулирующего, иммунокорректирующего, антиоксидантного, радиопротекторного, противоопухолевого, антимикробного, противовоспалительного и противовирусного препарата, используемого для повышения защитных и иммунных свойств организма и лечения различных вызываемых микробными и вирусными инфекциями и ВИЧ заболеваний, включая СПИД, болезнь хронической усталости, грипп, простудные заболевания, рак, ревматоидный артрит, пародонтит, рецидивирующие инфекции мочевыводящих и дыхательных путей и другие аналогичные заболевания.

Как показывают приведенные примеры промышленной реализации изобретений, предлагаемые средства на *Echinacea purpurea* L. позволяют получить препарат с уникаль-

ными лечебными свойствами. Экспериментально установлено также, что названные выше биологически активные вещества находятся в оптимальной, наиболее активной и доступной для человеческого организма форме.

Сопоставительный анализ ИК-спектра заявляемых по изобретению настойки и средства (фиг. 1) и ИК-спектра настойки доктора Тайса (фиг. 2) (прототип) показывает, что заявляемые по изобретению настойка и средство отличаются особым составом веществ и соединений, что свидетельствует о создании нового препарата. Поэтому есть основания утверждать, что группа изобретений соответствует требованиям критерия изобретательский уровень.

В целом, учитывая новизну и неочевидность изобретений (показанную в разделе "Сущность изобретения"), существенность всех общих и частных признаков изобретений (показанную в разделе "Раскрытие изобретения"), а также указанную в разделе "Промышленная применимость" осуществимость изобретения, уверенное решение поставленных изобретением задач, достижение требуемого технического результата, по нашему мнению, заявленная группа изобретений удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к изобретениям.

Кроме этого анализ совокупности существенных признаков изобретений группы и единство достигаемого при их использовании технического результата показывает наличие

единого изобретательского замысла, тесную и неразрывную связь между изобретениями группы и предназначенность способа непосредственно для получения настойки и средства на основе экстрактивных веществ ECHINACEA PURPUREA L., что позволяет объединить три изобретения в одной заявке.

#### ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ.

1. Jenifer Burick, Heather Quick fnd Tara Wilson, Wilkes University Wilkes-Barre, PA. Лечебные свойства эхинацеи. Ж-л "Провизор". Март 31, 1998.

2. Муравьев И.А. Технология лекарств. Изд. 3-е, перераб. и доп. Т. 1,2. -М.: Медицина, 1980.

3. Патент EP 0 920 871 A1, A 61 K 35/78, опубл. 09.06.1999.

4. Патент EP 0464298, A 61 K 35/78, опубл. 1992-01-08.

5. Патент US 5876728, A 61 K 35/78, опубл. 1999-02-03.

6. Патент RU 2134584, A 61 K 35/78, опубл. 20.08.99.

7. Bauer R., Wagner H. Echinacea: Handbuch fur Arzte Apotheker und andere Natur-wissenschaftler. - Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagschaft. 1990. -182 s. (прототип).

8. Куцык Р.В., Зузук Б.М., Рыбак О.В. Иммунокорректирующие и противовоспалительные свойства биологически активных веществ рода Echinacea Moench. Ж-л "Провизор". Февраль 25, 1999 г.

### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Настойка на основе экстрактивных веществ Echinacea, *отличающаяся* тем, что содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ травы Echinacea purpurea L., при следующем соотношении компонентов, вес. %:

|   |           |
|---|-----------|
| Экстрактивные вещества травы Echinacea purpurea L., | 2,5 - 5,0 |
| в том числе   |           |

|  |             |
|--|-------------|
| Оксикоричневые кислоты в пересчете на цикориевую кислоту | 0,04 - 0,70 |
| 35 - 40%-ный спирт этиловый                              | Остальное   |

2. Настойка по п.1, *отличающаяся* тем, что содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ травы Echinacea purpurea L., полученных методом многократной перколяции при комнатной температуре измельченной и прогретой перед экстрагированием травы Echinacea purpurea L., с последующим смешением полученных на

каждом из этапов перколяции экстрактов и отстаиванием полученной смеси экстрактов.

3. Настойка по п.2, *отличающаяся* тем, что содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ травы Echinacea purpurea L., полученных методом пятикратной перколяции Echinacea purpurea L., 40%-ным спиртом этиловым при общем соотношении сырье : экстрагент 1 : 5 и при соотношении сырье : экстрагент на каждом этапе перколяции 1 : 1.

4. Настойка по любому из пп.1 - 3, *отличающаяся* тем, что содержит водно-спиртовой раствор экстрактивных веществ травы Echinacea purpurea L., в виде прозрачной жидкости от зеленовато-желтого до желтовато-бурого цвета плотностью 0,860 - 0,970 г/см<sup>3</sup>.

5. Средство, обладающее общеукрепляющим, иммуномодулирующим, иммунокорректирующим, антиоксидантным, радиопротекторным, противоопухолевым, ан-

тимикробным, противовоспалительным и противовирусным лечебным действием на основе экстрактивных веществ, полученных водно-спиртовой экстракцией *Echinacea purpurea* L., **отличающееся** тем, что оно содержит полученные водно-спиртовой экстракцией методом многократной перколяции при комнатной температуре экстрактивные вещества травы *Echinacea purpurea* L. и 20 - 70%-ный спирт этиловый при следующем соотношении компонентов, вес. %:

|   |           |
|---|-----------|
| Экстрактивные вещества травы <i>Echinacea purpurea</i> L. | 2,5 - 5,0 |
|---|-----------|

в том числе

|  |             |
|--|-------------|
| Оксикоричневые кислоты в пересчете на цикориевую кислоту | 0,04 - 0,70 |
| 20 - 70%-ный спирт этиловый                              | Остальное   |

6. Средство по п.5, **отличающееся** тем, что оно содержит экстрактивные вещества, полученные водно-спиртовой экстракцией травы и *Echinacea purpurea* L. 40%-ным спиртом этиловым методом пятикратной перколяции при общем соотношении сырья : экстрагент 1 : 5 и при соотношении сырья : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1 : 1, последующего смешения полученных на каждом из этапов перколяции экстрактов и отстаивания полученной смеси экстрактов в течение 1 - 5 суток при температуре 8 - 10°C.

7. Способ получения средства, обладающего общеукрепляющим, иммуномодулирующим, иммунокорректирующим, антиоксидантным, радиопротекторным, противоопухолевым, антимикробным, противовоспалительным и противовирусным лечебным действием, включающий экстрагирование *Echinacea* водно-спиртовым раствором, **отличающийся** тем, что проводят экстрагирование травы *Echinacea purpurea* L. 20 - 70%-ным спиртом этиловым при

комнатной температуре методом многократной перколяции, полученные экстракты каждого из этапов смешивают и полученную смесь экстрактов отстаивают.

8. Способ по п.7, **отличающийся** тем, что перед экстрагированием траву *Echinacea purpurea* L. измельчают и прогревают при температуре 35 - 40°C в течение 0,5 - 3,0 ч.

9. Способ по любому из пп.7 и 8, **отличающийся** тем, что экстрагирование осуществляют преимущественно 40%-ным водным раствором этилового спирта методом пятикратной перколяции при общем соотношении сырья : экстрагент 1 : 5 и при соотношении сырья : экстрагент на каждом из этапов перколяции 1 : 1.

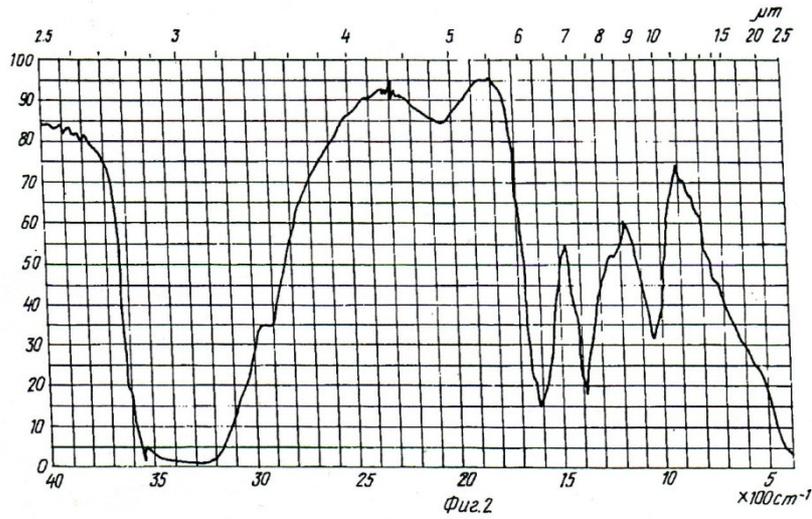
10. Способ по любому из пп.7 - 9, **отличающийся** тем, что экстрагирование на каждом из этапов проводят в течение 12 - 36, преимущественно 24 ч.

11. Способ по любому из пп.7 - 10, **отличающийся** тем, что отстаивание смеси экстрактов проводят в темноте в течение 24 - 96 ч при температуре 8 - 10°C.

12. Способ по любому из пп.7 - 11, **отличающийся** тем, что раствор экстрактивных веществ травы *Echinacea purpurea* L. концентрируют путем вакуумной отгонки до концентрации 5 - 30% воздушно сухих веществ.

13. Способ по п.12, **отличающийся** тем, что раствор экстрактивных веществ травы *Echinacea purpurea* L. высушивают до получения сухого экстракта *Echinacea purpurea* L.

14. Способ по п.13, **отличающийся** тем, что сушку экстрактивных веществ травы *Echinacea purpurea* L. проводят горячим воздухом в распылительной вакуумной сушилке.



Заказ **52** Подписное  
 ФИПС, Рег. ЛР № 040921  
 121858, Москва, Бережковская наб., д.30, корп.1,  
 Научно-исследовательское отделение по  
 подготовке официальных изданий

Отпечатано на полиграфической базе ФИПС  
 121873, Москва, Бережковская наб., 24, стр.2  
 Отделение выпуска официальных изданий