



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 120254

(13) C2

(51) МПК

A61K 35/60 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2016 02528	(72) Винахідник(и): Моргун Артем Олександрович (UA), Шарий Сергій Миколайович (UA), Ткачова Марина Миколаївна (UA), Жлудько Олена Валеріївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 15.03.2016	(73) Власник(и): ПУБЛІЧНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ФАРМСТАНДАРТ-БІОЛІК", Помірки, м. Харків, 61070 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 11.11.2019	(74) Представник: Шевеля Микола Васильович, реєстр. №20
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.09.2017, Бюл.№ 18	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 778 A, 15.12.1993 UA 40771 A, 15.08.2001 Філімонова Н.І. та інші Бактеріохімічні аспекти у визначенні механізмів антисептичної дії ектерициду/Н.І. Філімонова та інші// Буковинський медичний вісник. – 2006. - Том 10, № 1. – С. 82 – 84 RU 2043725 C1, 20.09.1995
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.11.2019, Бюл.№ 21	

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ РОЗЧИНУ ЕКТЕРИЦИД**(57) Реферат:**

Винахід стосується медицини, зокрема біотехнології та фармацевтичної промисловості, а саме технології виробництва бактерицидного препарату з риб'ячого жиру, а саме Ектерициду. Спосіб отримання розчину Ектерициду передбачає екстрагування риб'ячого жиру в фізіологічному розчині в термостатованому реакторі з періодичним перемішуванням при 43-45 °С під тиском, після чого відділяють екстракт фільтрацією, отриманий екстракт піддають витримці до випадіння осаду та фільтрації, отриманий продукт окиснення піддають стерилізуючій фільтрації, причому перемішування суміші в термостатованому реакторі здійснюють під тиском 0,25±0,1 МПа протягом 1-1,5 хвилини, а потім 40-40,5 хвилин витримують простоювання. За даних умов перемішування та простою скорочується термін екстракції.

UA 120254 C2

Винахід стосується медицини, зокрема біотехнології та фармацевтичної промисловості, а саме технології виробництва бактерицидного препарату з риб'ячого жиру, а саме Ектерициду.

Ектерицид застосовують, зокрема, для лікування післяопераційних та травматичних ран, ускладнених гнійною інфекцією, ран, що повільно гранулюють та довго не загоюються, фурункулів, карбункулів, остеомієліту, трофічних виразок. Тому до кінцевого продукту, отриманого в результаті зазначеної технології застосовують високі вимоги з дотримання основних хіміко-фізичних властивостей, зокрема, до стабільності цільового продукту. На отримання стабільного цільового продукту впливає також стан водно-жирової емульсії в процесі екстрагування, який опосередковано впливає на термін екстракції.

Відомий спосіб отримання розчину Ектерицид, в якому суміш риб'ячого жиру та фізіологічного розчину екстрагують при 43-45 °С, періодично перемішуючи. Потім фізіологічний розчин відділяють фільтрацією, витримують препарат до випадіння осаду і отриманий препарат піддають стерилізуючій фільтрації. [Патент України № 778 від 15.12.1993, бюл. № 2]. Цей спосіб отримання є найбільш близьким за технічною суттю, тому його було вибрано як найближчий аналог.

Недоліком способу, описаного у прототипі, є значні порушення однорідності водно-жирової емульсії в процесі екстрагування, що призводить до зменшення повноти екстракції риб'ячого жиру та подовшення терміну екстрагування.

В основу винаходу поставлена задача в способі отримання розчину Ектерицид за рахунок зміни тривалості етапів перемішування та вистою зменшити порушення однорідності водно-жирової емульсії і за рахунок цього збільшити повноту екстракції риб'ячого жиру та скоротити термін екстрагування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі отримання розчину Ектерицид, відповідно до якого риб'ячий жир екстрагують у фізіологічному розчині в термостатованому реакторі (культиваторі) при 43-45 °С, протягом всього процесу екстракції здійснюють перемішування суміші в культиваторах за наступною схемою: 1-1,5 хвилини перемішування, а потім - 40-40,5 хвилин простою.

Спосіб, що заявляється, здійснюють наступним чином. У реакторі готують розчин 9 г/л натрію хлориду, проводять стерилізацію розчину і подають готовий розчин в культиватор. До готового розчину натрію хлориду у культиваторах додають розрахункову кількість риб'ячого жиру (у співвідношенні 1:20) та проводять екстрагування його протягом 27-45 днів за температури 43±2 °С.

Протягом всього процесу екстрагування проводять перемішування суміші в культиваторах за наступною схемою: 1-1,5 хвилини перемішування, а потім витримують 40-40,5 хвилин простою. Заданий режим перемішування дозволяє досягнути більшої повноти екстракції риб'ячого жиру, а також скорочує термін екстракції до 27 днів, що підтверджують показники рН, оптичної густини та відсоток утворених альдегідів. Дані інтервали перемішувань також були визначені експериментальним шляхом. Тобто, при проведенні експерименту задані інтервали виявились найбільш задовільними. Для того, щоб не відбулось порушень водно-жирової емульсії має бути проведено перемішування не більше 30 обертів. Таким чином, при проведенні експерименту було встановлено, що кількість обертів 25-30 об./хв. протікає 1-1,5 хвилин, а час вистоювання (тобто 40-40,5 хв) був встановлений експериментально при оцінці густини водно-жирової емульсії. При проведенні перемішування впродовж 1 хвилини у водно-жирову емульсію потрапляє кисень, а впродовж наступних 40 хвилин йде насичення водно-жирової емульсії киснем. Дана схема перемішування дозволяє, за рахунок насичення киснем, скоротити термін екстракції риб'ячого жиру до 27 днів.

При вистоюванні менше 40 хвилин емульсія набувала надто рідкого стану, а при вистоюванні понад 40 хвилин-набувала великої густоти, що затримувало проведення екстракції.

Перемішування суміші в культиваторах здійснюють під тиском 0,25 МПа задля попередження та недопущення піноутворення в культиваторі.

Після закінчення екстрагування риб'ячого жиру проводять декантацію продукту окиснення риб'ячого жиру з освітлюючою фільтрацією та очищення продукту окиснення для повного відділення риб'ячого жиру та утворених домішок. Таке очищення здійснюють на нутч-фільтрі. Відфільтрований продукт окиснення риб'ячого жиру витримують у реакторі протягом 1-1,5 місяців для формування осаду, відділення баластних речовин та утворених домішок, та для стабілізації показників кількості альдегідів, а також показників перекисного та кислотного числа.

По закінченні витримки продукт окиснення фільтрують крізь фільтруючий елемент з розміром пор 0,45 мкм та направляють додатково в окремий збірник на витримку протягом 2-3 годин за температури 15-18 °С. За даних умов у розчині здійснюється формування та стабілізація необхідної кількості карбонільних з'єднань. В процесі витримки перевіряють

формування та стабілізації необхідної кількості карбонільних з'єднань Стабілізований продукт направляють на стерилізуючу фільтрацію крізь фільтруючий елемент з розміром пор 0,22 мкм.

Приклад 1: готовий розчин 9 г/л натрію хлориду у кількості 705 л закачати у реактор(культиватор), додати у культиватор 34,2 л риба'ячого жиру і почати процес екстрагування риба'ячого жиру при температурі 43 ± 2 °C підтримуючи тиск у реакторі $0,25 \pm 0,01$ МПа. Протягом всього процесу екстрагування у культиваторі вести перемішування суміші за схемою: 1-1,5 хв. Перемішування-40-40,5 хвилин простою. Після досягнення значення рН 2,8-3,2 та оптичної густини – не менше 0,275 припинити процес екстрагування, провести фільтрацію екстракту на нутч-фільтрі та направити екстракт на витримку у збірник, де при температурі 15-25 °C екстракт розділюється на дві фракції у вигляді осаду випадають баластні речовини та домішки, також за даних параметрів температури відбувається утворення карбонільних з'єднань. Після випадіння осаду продукт окиснення риба'ячого жиру піддають фільтрації через фільтруючий елемент з розміром пор 0,45 мкм та направляють у окремий збірник на додаткову витримку протягом 2-3 год. при температурі 15-18 °C та направити продукт на стерилізуючу фільтрацію через фільтруючий елемент з розміром пор 0,22 мкм.

За даних умов перемішування та простою термін екстракції складає 27 днів.

Приклад 2: готовий розчин 9 г/л натрію хлориду у кількості 705 л закачати у реактор(культиватор), додати у культиватор 34,2 л риба'ячого жиру і почати процес екстрагування риба'ячого жиру при температурі 43 ± 2 °C підтримуючи тиск у реакторі $0,25 \pm 0,01$ МПа. Протягом всього процесу екстрагування у культиваторі вести перемішування суміші за схемою: 3-5 хв. Перемішування-50-60 хвилин простою. Після досягнення значення рН 2,8-3,2 та оптичної густини – не менше 0,275 припинити процес екстрагування, провести фільтрацію екстракту на нутч-фільтрі та направити екстракт на витримку у збірник, де при температурі 15-25 °C екстракт розділюється на дві фракції у вигляді осаду випадають баластні речовини та домішки, також за даних параметрів температури відбувається утворення карбонільних з'єднань. Після випадіння осаду продукт окиснення риба'ячого жиру піддають фільтрації через фільтруючий елемент з розміром пор 0,45 мкм та направляють у окремий збірник на додаткову витримку протягом 2-3 год. при температурі 15-18 °C та направити продукт на стерилізуючу фільтрацію через фільтруючий елемент з розміром пор 0,22 мкм.

За даних умов перемішування термін екстракції складає 45 днів через порушення цілісності емульсії та необхідність більше часу на відновлення її цілісності. Тому екстракція здійснюється за більш тривалий час.

Таким чином, з наведених прикладів видно, що інтервали відповідно до винаходу і виявились найбільш задовільними.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб отримання розчину Ектерицид, відповідно до якого риба'ячий жир екстрагують в фізіологічному розчині в термостатованому реакторі з періодичним перемішуванням при 43-45 °C під тиском, після чого відділяють екстракт фільтрацією, отриманий екстракт піддають витримці до випадіння осаду та фільтрації, отриманий продукт окиснення піддають стерилізуючій фільтрації, який **відрізняється** тим, що перемішування суміші в термостатованому реакторі здійснюють під тиском $0,25 \pm 0,1$ МПа протягом 1-1,5 хвилини, а потім 40-40,5 хвилин витримують простоювання.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перемішування здійснюють із швидкістю не більше 30 обертів за хвилину.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що кількість обертів становить 25-30 об./хв.

4. Спосіб за будь-яким з пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що перед стерилізуючою фільтрацією отриманий продукт окиснення подають в окремий реактор, в якому потім здійснюють додаткову витримку.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що додаткову витримку здійснюють протягом 2-3 годин при температурі 15-18 °C.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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