

Запропонований винахід відноситься до способів одержання лікувальних засобів в медичній галузі і може бути використаний в ветеринарній медицині для лікування зовнішніх і внутрішніх захворювань у тварин, зокрема великої рогатої худоби.

Відомий спосіб сухої перегонки деревини (Курс фармакогнозії. Гаммерман А.Ф., Л., Лен.отд. Медгиза, 1960, с.189-196), коли в результаті термообробки відбувається її розклад і одержання густої темно-бурої рідини, смоли або дьогтю. Одержання дьогтю відомо ще з XVIII століття.

Дьготь містить одно- і двоатомні феноли і смоли, тому володіє дезинфікуючими властивостями і використовується як зовнішній засіб в мазах від корости і для лікування різних шкірних ран.

Недоліками цього способу являється те, що для виготовлення медичного дьогтю використовують тільки бересту берези, а продукт має недостатньо широкий діапазон дії, наприклад, його неможливо застосувати для лікування внутрішніх захворювань.

Відомий спосіб одержання плантоглюцида, препарату, який містить слизові речовини (суміш полісахаридів) і використовується при лікуванні виразок шлунку (Технологія ліків. Муравьев І.А., том І, М., Медицина, 1980, с.241-242).

Спосіб його одержання полягає в тому, що листя подорожника заливають підігрітою до 90-95°C водою, кип'ятять впродовж 20-25 хвилин, потім настоюють 3-4 години, одержаний екстракт фільтрують і упарюють у вакуумі. Осадження плантаглюцида проводять з допомогою етилового спирту при температурі 65°C. Одержаний таким чином препарат фільтрують, промивають, сушать, подрібнюють і знову підсушують.

Недоліками цього способу є те, що він громіздкий, збір сировини сезонний, а препарат має недостатньо широкий спектр терапевтичної дії - неможливе його використання при зовнішніх захворюваннях.

Відомий спосіб одержання слизових речовин, який полягає в тому, що борошно озимого жита обробляють киплячим органічним селективним розчинником /80%-ним етанолом/, сушать і добувають слизові речовини теплою водою, витяжки центрифугують, фільтрують і згущують. /Вивчення набульняєвих і розчинних у воді вуглеводів озимого жита. "Прикладна біохімія і мікробіологія", Голенков В.Д., Траубемберг Г.Д., т.2, вип.1, 1966, с.28-29/.

Тут же відомий ще один спосіб одержання слизових речовин, який полягає з тому, що житнє борошно після двократної обробки по 0,5 години киплячим 85%-ним етанолом висушують, полісахариди витягують дистильованою водою при кімнатній температурі. Витяжки проводять два рази при співвідношенні борошна і води 1÷6. Витяжку центрифугують, ліофілізують до 1/4 початкового об'єму, осаджують слизові речовини етанолом.

Недоліками цих способів є те, що при їх впровадженні у виробництво використовують дефіцитні препарати і високоякісні продукти, а сам спосіб трудомісткий.

Відомий спосіб одержання антацидних препаратів у вигляді водної суспензії /Великобританія, з.1414121. Антацидні препарати і спосіб їх одержання. А 61К33/00, А5В, заявка: 42958/71, заявлена 08.12.72 /05.09.71/, опублікована 19.11.75. Заявник Smith W/Z/, як і містять висушену в вакуумі суміш колоїдних часток неорганічного антацида і рівну масову долю розчинного вуглеводу. Антацидом є гідроксид магнію, алюмінію, заліза або основний саліциловий вісмут. Вуглеводом може бути цукроза, лактоза або гідролізат крохмалю. Сушіння в вакуумі проводять при розпиленні, одержують пастоподібний продукт, який швидко відновлюється при розріджуванні водою до колоїдної суспензії.

Недоліками указанного способу одержання антацида являється його трудомісткість, використання дефіцитних матеріалів, препарат має тільки огортаючі властивості, а значить, спектр його терапевтичної дії обмежений.

Відомий спосіб одержання лікувального засобу із природних органічних і мінеральних матеріалів для лікування шкірних захворювань /Недусєв Ю.М., Вороній М.Ф. Даниленко З.С., Зінніченко В.Ф., Козир П.І. Спосіб одержання лікарського препарату "Магніколін" для лікування шкірних захворювань. Патент України №2540 від 26.12.94, бюл.5-1/. Спосіб передбачає термічну обробку пентозанмісної рослинної сировини в рідкому середовищі в присутності хлориду і оксиду магнію з послідовною фільтрацією і упарюванням.

Внаслідок цього способу, прийнятого як прототип, одержують лікарський препарат "Магніколін", який володіє широким діапазоном терапевтичної дії, його застосовують для лікування різних шкірних захворювань, наприклад, опіків.

Недоліками цього способу являється повільний і неповний гідроліз пентозанів, тому що термообробка проводиться в слаболужному середовищі, яке утворює малорозчинний оксид магнію. Рекомендована густина розчину хлориду магнію  $1,08 \div 1,12 \text{ г/см}^3$  зовсім мало підвищує розчинність  $\text{MgO}$ , /до  $1,5-2,0 \text{ г/л}$ /, а значить, оксид магнію, який вводять на початку процесу синтезу лікарського препарату, залишається в твердому нерозчинному стані і видаляється у відходи при фільтрації, а препарат збіднюється вмістом антацида.

Вихід цільового продукту становить у середньому всього 34% від маси взятих твердих компонентів.

Одержаний таким чином лікарський препарат придатний тільки для зовнішнього застосування, викликає сильний больовий ефект при нанесенні на уражені частки шкіри і, згідно з інструкцією по використанню затвердженою фармакологічним комітетом МОЗ України, потребує попередньої обробки яким-небудь анестетиком, наприклад, дикаїном.

В основу винаходу поставлено задачу розробки способу одержання фізіологічно-активного лікувального засобу для ветеринарної медицини шляхом удосконалення існуючих технологій та використання доступної вихідної сировини з одержанням лікувального засобу з високим вмістом фізіологічно-активних речовин з яскраво вираженими бактерицидними властивостями та широким спектром терапевтичної дії.

Задача досягається тим, що в заявляемому способі одержання фізіологічно-активного лікувального засобу для ветеринарної медицини, який полягає в термообробці рослинної пентозанвмісної сировини в водному розчині бішофіта, як пентозанвмісну сировину беруть злакові висівки і змішують їх з водним розчином бішофіта у співвідношенні  $1 \div 1 \div 2$  в перерахунку на тверді компоненти, термообробку ведуть у кислому середовищі, після якої реакційну масу центрифугують, фугат фільтрують, до фільтрату додають неорганічний колоїдний антацид і упарюють.

Як вихідну сировину використовують злакові висівки - пшеничні або житні, та водний розчин природного бішофіта Полтавського родовища.

Для утворення кислого середовища при гідролізі використовують концентровану сірчану кислоту  $H_2SO_4$ , яку додають в водний розчин бішофіта, доводячи концентрацію кислоти до  $0,5 \div 2,0\%$ . Таким чином, гідроліз проходить більш повно.

Як антацид використовують колоїдний гідроксид магнію  $Mg(OH)_2$ , який змінює водневий показник середовища з кислого на лужний, причому гідроксид магнію одержують безпосередньо із природного бішофіту шляхом видалення його відомою содовою технологією з наступним осаджуванням і промивкою.

Запропоновані для використання в заявленому способі види сировини не є дефіцитними і окремо один від одного, не володіють тими лікувальними властивостями, які притаманні одержаному лікувальному засобу, що проявляє комплекс властивостей, необхідних, наприклад, при лікуванні маститів у великої рогатої худоби при зовнішньому використанні і для профілактики шлунково-кишкових захворювань з наступним застосуванням внутрішньо.

Одержаний лікувальний засіб містить в собі суму мінеральних та органічних речовин, які виявляються відповідними методами аналізу. Вимір оптичної щільності досліджуваного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 275нм в кюветі з товщиною шару 10мк показує присутність фенольних сполук, які після перерахунку на танін містять від 1,0 до 7,0%, а при довжині хвилі 321нм - присутність суми оксікумаринів після перерахування на 7 оксі-4 метилкумарин від 0,3 до 0,8%.

Для порівняння приводяться дані на вміст таких не сполук в лікарському препараті, одержаному по способу-прототипу: таніни -  $0,3 \div 0,6\%$ , оксікумарини -  $0,1 \div 0,2\%$ .

Колоїдні властивості лікувальному засобу надають слизові речовини, які екстрагуються із висівків, перемінного складу, і гідроксид магнію, що міститься в готовому засобі в кількості  $1,0 \div 3,0\%$ .

Вміст бішофіта після перерахування на хлорид магнію, виявляемого хімічним аналізом, складає  $22,0 \div 28,0\%$ .

Загальними ознаками прототипу і заявленого винаходу є використання пентозанвмісної сировини /в прототипі це лущиння соняшника, в заявляемому винаході - злакові висівки/ і водного розчину бішофіта та їх термообробка в автоклаві.

Ознаками, які відрізняють винахід від прототипу, є:

вихідну сировину, в перерахунку на тверді компоненти, беруть у співвідношенні:

злакові висівки: водний розчин бішофіта -  $1 \div 1 \div 2$ ;

гідроліз реакційної маси проводять в кислому середовищі за допомогою сірчаної кислоти, яку вводять в водний розчин бішофіта, доводячи концентрацію до  $0,5 \div 2,0\%$ , тим самим збільшуючи повноту гідролізу сировини;

після процесу фільтрації в фільтрат вводять неорганічний колоїдний антацид в вигляді гідроксиду магнію в кількостях, незалежних від розчинності оксида магнію в водному розчині бішофіта.

Таким чином, (лікувальний засіб, одержаний по заявленому способу, містить одночасно чотири хімічні сполуки, мають лікувальні властивості: бішофіт, таніни, похідні кумарина, слизові речовини в вигляді полісахаридів та антацид в вигляді гідроксиду магнію. Тому лікувальний засіб володіє широким спектром терапевтичної дії як при зовнішньому, так і при внутрішньому використанні. Крім цього, він проявляє яскраво виражені бактерицидні властивості по відношенню до золотистого стафілокока, синьогнійної палички та інших мікроорганізмів.

Аналіз проведеного пошуку попередніх розробок по науково-технічній літературі і патентній інформації дозволяє зробити висновок, що на дату подання заявки не виявлено технічного рішення із заявляємою сукупністю ознак, а значить, запропонований винахід володіє новизною та технічним рівнем, тому що всі ознаки об'єкта винаходу, які відрізняють його від прототипу, являються необхідними, а разом зі спільними - достатніми для вирішення поставленої задачі одержання лікувального засобу з високим вмістом фізіологічно-активних речовин, яскраво вираженими бактерицидними властивостями та широким спектром терапевтичної дії при використанні доступної вихідної сировини.

При визначенні співвідношення вихідних компонентів і режимів фізико-хімічних процесів керувались вимогами одержання найбільш оптимального співвідношення фізіологічно-активних сполук, а такої повноти гідролізу органічних складових реакційної маси.

Найбільш оптимальним співвідношенням в перерахунку на тверді компоненти є:

злакові висівки: водний розчин бішофіта -  $1 \div 1 \div 2$ .

Якщо розчину бішофіта взяти менше і частини, то лікувальний засіб збіднюється вмістом речовини бальнеологічної дії; якщо його взяти більше 2 частин, то в готовому засобі пропорційно знижується концентрація слизових речовин, танінів та кумаринів і зменшується здатність до плівкоутворення.

Експериментально встановлено достатньо повний термічний гідроліз висівків проходить в кислому середовищі, яке утворюють з використанням сірчаної кислоти  $H_2SO_4$ , причому в рідкій реакційній фазі її повинно бути  $0,5 \div 2,0\%$ . При наявності сірчаної кислоти менше ніж  $0,5\%$  ефект термогідролізу відсутній, а при більше ніж  $2,0\%$  сильне кисле середовище руйнує утворені слизові речовини і різко зменшує ступінь колоїдації системи.

З концентрацією сірчаної кислоти тісно зв'язаний вибір температурного режиму процесу, який повинен забезпечити високий ступінь гідролізу реакційної маси не менше ніж  $50 \div 60\%$ . Такий ефект досягається при температурі  $140 \div 145^\circ C$ , якщо концентрація сірчаної кислоти  $0,5\%$ , і температурі  $120 \div 125^\circ C$  при концентрації кислоти  $2,0\%$ . Збільшення температури приводить до повного розпаду слизових речовин, а зниження - не забезпечує повноти гідролізу.

Кількість колоїдного гідроксиду магнію вибирають в залежності від його розчинності в розчині бішофіта. Гідроксид магнію знаходиться в рівновазі з хлоридом магнію, при концентрації до  $1,5$  моль/л. При більш високій концентрації спостерігається виділення осадку складу  $3Mg(OH)_2 \cdot MgCl_2 \cdot 8H_2O$ . Щоб запобігти утворенню

гідрооксхлоридів магнію найбільш доцільне введення в систему 2,0÷3,0% гідроксиду магнію.

Гідроксид магнію одержують із природного бішофіта безпосередньо перед використанням і вводять в фільтрат після термообробки, а це дає можливість забезпечити бажану кількість антацида в лікувальному засобі незалежно від розчинності гідроксиду магнію в водному розчині бішофіта.

Густина лікувального засобу вибрана експериментальне в межах 1,25÷1,35г/см<sup>3</sup>. При густині менше ніж 1,25г/см<sup>3</sup> не утворюється плівка, що знижує ефективність лікувального засобу при зовнішньому застосуванні. При густині більш ніж 1,35г/см<sup>3</sup> утворюється дуже в'язка рідина, яка не здатна до розпилю і утворює товстий шар плівки при зовнішньому застосуванні.

Заявлений спосіб здійснюється з допомогою наявного вітчизняного устаткування, наприклад автоклава типу ВКО-75 місткістю 75л /робочий об'єм 60л/, розрахованого на робочий тиск до 0,4МПа і спорядженого запобіжним клапаном, манометром і термометром для фіксації тиску і температури в замкнутому об'ємі.

Суть заявленого винаходу підтверджується прикладом конкретного виконання.

Приклад.

В автоклаві готують робочий водний розчин природного бішофту в кількості 50л, який містить 15кг шестиводного хлориду магнію, а бо 7кг безводного хлориду магнію. В одержаний розчин додають сірчану кислоту з таким розрахунком, щоб утворився 2% розчин /місткість 20,24г/л/, і старанно перемішують. Потім при постійному перемішуванні вводять 12кг пшеничних висівок. Загальний об'єм реакційної маси складає 60л.

Після повної гомогенізації автоклав герметизують і реакційну масу нагрівають до температури 125°C протягом 2-х годин. При цьому в автоклаві розвивається тиск до 0,35МПа.

Тривалість термообробки при максимальній температурі не більше ніж 0,5 години, після чого автоклав охолоджують до кімнатної температури. Реакційну суміш видаляють і центрифугують для розподілу твердої і рідкої частин. Одержують 55л рідини і 6,8кг твердої маси з вологістю 40%. Таким чином, ступінь гідролізу висівок - складає 60% по масі.

Фугат фільтрують з використанням вакуум-фільтра, в одержаний фільтрат вводять колоїдний гідроксид магнію в вигляді пасти в кількості 1,5кг. Одержану масу упарюють до 22,5л, при цьому утворюється в'язко-плинна, але ще здатна до розпилю рідина.

Лікувальний засіб, одержаний при даних параметрах, містить: 25,3% хлориду магнію (в перерахунку на шестиводну сіль - 54,1%); 5,6% танінів; 0,71% кумаринів; 2,6% гідроксиду магнію, все інше становлять слизові речовини в вигляді полісахаридів змінного складу і вода.

Одержаний лікувальний засіб пройшов виробничі випробування в 7 сільських господарствах Полтавської області. Застосовувався засіб зовнішньо у вигляді аплікацій при лікуванні маститів у корів, механічних травм і копитної гнилі, а також внутрішньо при лікуванні диспепсії у телят. Отримані позитивні результати.