



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013129227/15, 25.06.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.06.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.06.2013

(45) Опубликовано: 20.07.2014 Бюл. № 20

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: (см. прод.)

Адрес для переписки:

420015, Татарстан, г. Казань, ул. К. Маркса, 68,
ФГБОУ ВПО "КНИТУ", отдел патентно-
изобретательской деятельности

(72) Автор(ы):

Сысоева Мария Александровна (RU),
Хабибрахманова Венера Равилевна (RU),
Никитина Светлана Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Казанский
национальный исследовательский
технологический университет" (ФГБОУ
ВОП "КНИТУ") (RU)**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МЕЛАНИНА ИЗ ЧАГИ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к получению меланина чаги. Способ получения меланина из чаги, включающий добавление к водному экстракту чаги 25% раствора хлористоводородной кислоты, отделение полученного осадка меланина, добавление к осадку петролейного эфира, перемешивание до получения смеси однородной консистенции,

полученную смесь замораживают, после размораживания смеси слой органического экстракта удаляют, а из водного слоя отделяют осадок меланина и высушивают, при определенных условиях. Предлагаемый способ позволяет снизить количество зольных веществ в меланине без изменения его биологической активности.

1 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Государственная Фармакопея СССР XI. Вып.2 Общие методы анализа, М. Медицина, 1990, стр.342-343 RU 2442596 С1, 20.02.2012 RU 2339390 С1, 27.11.2008 СЫСОЕВА М.А. Высокоактивные антиоксиданты на основе гриба *Inonotus obliquus* // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук, Казань, 2009



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 523 414**⁽¹³⁾ **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 36/07 (2006.01)
B01D 11/02 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013129227/15, 25.06.2013

(24) Effective date for property rights:
25.06.2013

Priority:

(22) Date of filing: 25.06.2013

(45) Date of publication: 20.07.2014 Bull. № 20

Mail address:

420015, Tatarstan, g. Kazan', ul. K. Marksa, 68,
FGBOU VPO "KNITU", otdel patentno-
izobretatel'skoj dejatel'nosti

(72) Inventor(s):

Sysoeva Marija Aleksandrovna (RU),
Khabibrakhmanova Venera Ravilevna (RU),
Nikitina Svetlana Aleksandrovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovanija "Kazanskij
natsional'nyj issledovatel'skij tekhnologicheskij
universitet" (FGBOU VOP "KNITU") (RU)

(54) **METHOD OF OBTAINING MELANIN FROM CHAGA**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: method of obtaining melanin from chaga, includes addition of 25% solution of hydrochloric acid to a water extract of chaga, separation of the obtained melanin sediment, addition to the sediment of petroleum-ether, mixing until a mixture of a homogeneous consistency is obtained, the obtained mixture is frozen, after the mixture defrosting a layer of an organic

extract is removed, and a sediment of melanin is separated from the water layer and dried under the specified conditions.

EFFECT: method makes it possible to reduce a quantity of sol substances in melanin without changing its biological activity.

1 tbl, 4 ex

R U
2 5 2 3 4 1 4
C 1

R U
2 5 2 3 4 1 4
C 1

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к получению меланина из чаги с пониженным содержанием зольных веществ и высокой биологической активностью.

5 Основным действующим компонентом чаги, обеспечивающим ее терапевтическую активность, является меланин, называемый ранее хромогены или полифенолы, или полифенолоксикарбоновый комплекс. При водной экстракции гриба чаги образуется коллоидная система, в которой меланин формирует дисперсную фазу. Добавление к водному экстракту чаги некоторых электролитов из числа нейтральных солей и минеральных кислот приводит к осаждению меланина (Якимов П.А. Комплексное
10 изучение физиологически активных веществ низших растений. - М.-Л. Наука. - 1961. - С. 113-119). Способ получения экстракта и природа осаждающего агента влияют на структурную организацию и биологическую активность выделяемых меланинов, в частности на содержание зольных веществ, участвующих в формировании частиц меланина.

15 Известны способы получения меланина путем добавления 20%-ного раствора хлористоводородной кислоты к экстрактам чаги, полученным с использованием водных растворов определенной концентрации диметилсульфоксида (патент RU №2392952, А61К 36/06, А61Р 39/06, 2010), гидроксида натрия или калия (патент RU №2465911, А61К 36/06, В01D 11/02, 2012). Полученный осадок меланина отделяют и высушивают.

20 Известно использование 9-20%-ного раствора хлорида кальция для осаждения меланина из водных экстрактов чаги (патент RU 2442596, А61К 36/06, В01D 11/02, 2012).

Недостатком данных способов является высокое содержание зольных веществ в полученных меланинах, что отчасти обусловлено участием зольных элементов, содержащихся в экстрактах и осаждающих агентах, в формировании частиц меланина.

25 Высокое содержание в лекарственных препаратах зольных элементов, в частности солей калия и натрия, нарушает осмотическое давление клеток и электролитный баланс желудочно-кишечного тракта, раздражает слизистые оболочки, препятствует быстрому заживлению эрозий и язв (Бинтам Ф.Т. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. - М.: Мир, 1993.).

30 Наиболее близким техническим решением, взятым за прототип, является способ получения меланина, в котором к водному экстракту чаги добавляют 25% раствор хлористоводородной кислоты до pH 1,0-2,0, полученную смесь перемешивают и оставляют на 30 минут, выпавший темно-бурый осадок меланина отделяют и высушивают (Государственная Фармакопея СССР XI. Вып.2. Общие методы анализа.
35 - М.: Медицина; 1990. - С. 342-343.).

Недостатком данного способа является высокое содержание зольных веществ в полученном меланине.

Технической задачей предлагаемого изобретения является уменьшение содержания зольных веществ в меланине чаги.

40 Поставленная задача достигается способом, в котором к водному экстракту чаги добавляют 25% раствор хлористоводородной кислоты до pH 1,0-2,0, отделяют полученный осадок меланина, к осадку добавляют петролейный эфир при массовом соотношении меланин:петролейный эфир 1:5, перемешивают до получения смеси однородной консистенции, затем смесь замораживают, после размораживания удаляют
45 слой органического экстракта, а из водного слоя отделяют осадок меланина и высушивают.

Технический результат заключается в получении меланина с пониженным содержанием зольных веществ.

Сущность способа заключается в следующем.

В предлагаемом способе может быть использован водный экстракт чаги, полученный любым известным способом. После добавления к экстракту чаги 25% раствора хлористоводородной кислоты происходит осаждение меланина. Осадок отделяют и к влажному меланину добавляют петролейный эфир при массовом соотношении меланин: эфир 1:5, перемешивают до получения смеси однородной консистенции. Полученная смесь состоит из петролейного эфира, воды и меланина. Выбор растворителя обусловлен его селективностью по отношению к гидрофобным компонентам, участвующим в формировании частиц меланина. Массовое соотношение меланин:эфир 1:5 является оптимальным для получения однородной стабильной при нормальных условиях смеси. Затем смесь замораживают. После размораживания смесь разделяется на два слоя: органический и водный. Верхний слой органического экстракта, содержащий гидрофобные компоненты меланина, удаляют. Меланин, находящийся в водном слое в виде осадка, имеет структурную организацию, отличную от исходного (полученного осаждением соляной кислотой) меланина. Это приводит к тому, что часть зольных веществ, участвовавших в формировании частиц исходного меланина, переходит в дисперсионную среду водного слоя, за счет чего и снижается зольность меланина, полученного по заявляемому способу.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами конкретного выполнения. Использовали сырье чаги ООО «КФХ «Кентавр», партия 011209. Технический результат изобретения достигается независимо от способа получения водного экстракта чаги. Для получения меланина были использованы следующие водные экстракты чаги.

Водный экстракт чаги 1, полученный по фармакопейной статье (Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.). 50 г чаги заливали 1500 мл воды, настаивали 1 ч при комнатной температуре, далее кипятили 2 ч, отделяли экстракт и довели объем экстракта до 2500 мл;

Водный экстракт чаги 2, полученный методом ремацерации (патент RU №2343930, А61К 36/06, В01D 11/02, 2007). 50 г чаги заливали 300 мл воды, настаивали 5 ч при температуре 70°C, отделяли экстракт с первой стадии, к оставшемуся шроту чаги добавляли 200 мл воды, настаивали еще 5 ч при температуре 70°C, отделяли экстракт со второй стадии и объединяли с экстрактом с первой стадии.

Пример 1 (по способу-прототипу).

К водному экстракту чаги 1 добавляли 25% раствор хлористоводородной кислоты до pH 1,0-2,0, выпавший осадок меланина (50±2 г) отделяли фильтрованием под вакуумом и высушивали.

Пример 2.

Аналогичен примеру 1, но после отделения к осадку меланина приливали 250 мл петролейного эфира и перемешивали до получения смеси однородной консистенции, затем смесь замораживали. После размораживания верхний слой органического экстракта удаляли, из водного слоя осадок меланина отделяли фильтрованием под вакуумом и высушивали.

Пример 3 (по способу-прототипу).

Использовали водный экстракт чаги 2 (390±10 мл), из которого добавлением 25% раствора хлористоводородной кислоты до pH 1,0-2,0 осаждали 50±3 г меланина, осадок отделяли фильтрованием под вакуумом и высушивали.

Пример 4. Аналогичен примеру 3, но после отделения к меланину приливали 250 мл петролейного эфира и перемешивали до получения смеси однородной консистенции, затем смесь замораживали. После размораживания верхний слой органического

экстракта удаляли, из водного слоя меланин отделяли фильтрованием под вакуумом и высушивали.

Для всех полученных меланинов определяли количество зольных веществ и растворимость (Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. - 1990.).

Антиоксидантная активность меланинов была определена кулонометрическим методом (RU 2253114, G01N 33/48).

Результаты многократно проведенных экспериментов обработаны с помощью программы «Статистика 6» (при $P=0,95$, $n=5$) и приведены в таблице.

Физико-химические характеристики полученных меланинов				
Показатель	Пример			
	водный экстракт чаги 1		водный экстракт чаги 2	
	1 (по прототипу)	2	3 (по прототипу)	4
Зольность, г/100 г	1,80±0,10	1,50±0,10	3,30±0,20	0,80±0,20
Растворимость, %	98,80±0,60	99,10±0,80	92,20±0,20	91,20±0,30
Антиоксидантная активность, кКл/100 г	51±2	50±2	37±2	38±2

Как показывают табличные данные, содержание зольных веществ полученных меланинов чаги зависят от способа получения водных экстрактов чаги, из которых они были выделены. Содержание зольных веществ в меланине из водного экстракта, полученного методом ремацерации (пример 3), в 1,8 раза выше по сравнению с меланином из водного экстракта, полученного при кипячении чаги (пример 1).

Получение меланина по предлагаемому способу независимо от способа получения водного экстракта чаги приводит к снижению его зольности, но количество удаляемых зольных веществ различается. В частности, в меланине из водного экстракта, полученного методом ремацерации (пример 4), количество зольных веществ в 4 раза меньше, чем в меланине из водного экстракта, полученного при кипячении чаги (пример 2).

Была определена растворимость меланинов в фосфатном буфере при $pH=7,17$, т.е. в условиях, приближенном к физиологическим условиям в желудочно-кишечном тракте человека. Снижение содержания зольных веществ в меланинах, полученных по предлагаемому способу, не влияет на растворимость меланинов, что делает возможным разработку на их основе биологически активных добавок и лекарственных препаратов.

Одним из показателей биологической активности меланина чаги является его антиоксидантная активность. Как показывают данные таблицы, антиоксидантная активность меланинов, полученных по способу-прототипу (примеры 1,3), различается в зависимости от способа получения водного экстракта чаги. При этом предлагаемый способ не приводит к изменению антиоксидантной активности меланинов (примеры 2, 4).

Таким образом, заявляемый способ позволяет получать меланины с низким содержанием зольных веществ без изменения их антиоксидантных свойств и растворимости. При этом полученные меланины будут отличаться структурной организацией и физико-химическими свойствами в зависимости от способа получения водного экстракта чаги. Меланины чаги, полученные по предлагаемому способу, являются перспективным объектом для разработки на их основе биологически активных добавок и лекарственных препаратов для лечения, например, эрозивных состояний желудочно-кишечного тракта.

Формула изобретения

Способ получения меланина из чаги, включающий добавление к водному экстракту чаги 25% раствора хлористоводородной кислоты до pH 1,0-2,0, отделение полученного осадка меланина и его высушивание, отличающийся тем, что после отделения к осадку добавляют петролейный эфир при массовом соотношении меланин:петролейный эфир 1:5, перемешивают до получения смеси однородной консистенции, полученную смесь замораживают, после размораживания смеси слой органического экстракта удаляют, а из водного слоя отделяют осадок меланина.

10

15

20

25

30

35

40

45