

### Zastrzeżenia patentowe

- 1) Sposób wytwarzania środka przeciwdziałającego koagulacji krwi, obejmujący ekstrakcję substancji aktywnych z części naziemnych przymiotna kanadyjskiego (*Conyza canadensis*), przy pomocy alkoholu niższego lub małowcząsteczkowego ketonu, a w następnym etapie wody lub wodnego roztworu alkalicznego, lub roztworu soli alkalicznej oraz wyodrębnianie substancji aktywnych ze zobojętnionych wodnych ekstraktów poprzez ekstrakcję rozpuszczalnikami w układach dwufazowych, zateżanie do konsystencji pasty i oddzielanie ekstraktu roślinnego od pozostałych składników poprzez wytrawianie alkoholem niższym z fazy stałej, znamieny tym, że otrzymaną mieszaninę koniugatów polifenolowo-polisacharydowych, o niejednorodnej wielkości cząsteczek, w zakresie masy od 1 000 Da do 200 000 Da, poddaje się częściowej degradacji i homogenizacji na cząsteczki o masie cząsteczkowej, zawierającej się w przedziale 20 000 – 50 000 Da, przy użyciu ultradźwięków o częstotliwości 20 kHz i mocy w zakresie od 90 do 240 W, w roztworze wodnym lub wodnym z dodatkiem nadtlenu wodoru, a otrzymaną mieszaninę poreakcyjną rozdziela się na membranie filtracyjnej, w celu usunięcia małowcząsteczkowych produktów degradacji, mniejszych niż 5 000 Da, przy czym stosuje się dodatek nadtlenu wodoru o stężeniu do 10 % w stosunku do objętości mieszaniny reakcyjnej, w której stężenie składników aktywnych, poddawanych degradacji wynosi 1 – 20 %, ponadto degradację prowadzi się od 60 minut do 5 godzin, w temperaturze od 10 do 40°C, a uzyskane składniki aktywne przekształca się do postaci soli sodowych lub soli wapniowych, przy użyciu 0,1 M wodnego roztworu wodorotlenku sodu lub 0,1 M wodnego roztworu wodorotlenku wapnia, a po uzyskaniu pH roztworu na poziomie 7,2 i po wysuszeniu uzyskuje się środek przeciwdziałający koagulacji krwi.
- 2) Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że ziele, liście, kwiaty, kwiatostany przymiotna kanadyjskiego (*Conyza canadensis*), zebrane między miesiącem kwietniem a listopadem, ekstrahuje się alkoholem niższym, wybranym z grupy obejmującej metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol lub małowcząsteczkowy

keton z grupy obejmującej aceton, keton metylo-etylowy, keton dietylowy, następnie z użyciem wody, 0,1 M lub 0,65 M wodnego roztworu wodorotlenku sodu lub 0,1 M lub 0,65 M wodnego roztworu octanu sodu, a następnie w celu wyodrębnienia substancji aktywnych z ekstraktu roślinnego, poddaje ekstrakcji rozpuszczalnikami lub ich mieszaninami w układach dwufazowych; w proporcjach faz 1:1, w których pierwszą fazę stanowi uzyskany w pierwszym etapie ekstrakt roślinny, a drugą fazę rozpuszczalnik, taki jak pentan, heksan, heptan, eter dietylowy, eter dipropylowy, eter diizopropylowy, chloroform, lub mieszanina rozpuszczalników organicznych chloroformu z metanolem, etanolem lub 1-propanolem, korzystnie w proporcjach objętościowych 3:2.

- 3) Środek przeciwdziałający koagulacji krwi, otrzymany z części naziemnych przymiota kanadyjskiego (*Gonyza canadensis*), zawierający polisacharydy w ilości 20 – 90 %, zbudowane z grupy obejmującej monomery połączone ze sobą wiązaniami glikozydowymi monosacharydów, wybranych z grupy obejmującej arabinozę w ilości 5 – 30 % części polisacharydowej i mannozę w ilości 3 – 10 %, glukozę w ilości 10 - 15 %, galaktozę w ilości do 20 %, ewentualnie ramnozę w ilości do 20 %, ewentualnie fukozę w ilości do 2 % w części polisacharydowej, ewentualnie rybozę w ilości do 1 %, ewentualnie ksylozę w ilości do 5 % części polisacharydowej, oraz cukry o charakterze kwaśnym, takie jak kwas glukuronowy i kwas galakturonowy, których sumaryczna ilość wynosi 10 – 75 % części polisacharydowej preparatu, ponadto od 10 do 80% polifenoli, znamienne tym, że jest mieszaniną koniugatów polifenoli z polisacharydami; o makrocząsteczkach częściowo zdegradowanych, a częściowo skondensowanych przy użyciu ultradźwięków o częstotliwości 20 kHz i mocy w zakresie od 90 do 240 W, gdzie proces ten prowadzi się od 60 minut do 5 godzin w roztworze wodnym lub wodnym z dodatkiem nadtlenku wodoru o stężeniu do 10 % w stosunku do objętości mieszaniny reakcyjnej, w której stężenie składników aktywnych, poddawanych degradacji wynosi 1 – 20 %, a otrzymaną mieszaninę po reakcyjną rozdziela się na membranie filtracyjnej, w celu usunięcia małych cząsteczkowych produktów degradacji, uzyskując koniugaty, których masa cząsteczkowa zawarta jest w

przedziale od 20 000 Da do 50 000 Da, a współczynnik rozproszenia masy składników polimerowych wynosi od 3,5 do 1,1.

- 4) Zastosowanie środka przeciwdziałającego koagulacji krwi określonego w zastrz. 3 do wytwarzania leku i/lub kompozycji farmaceutycznej do leczenia i profilaktyki chorób zakrzepowo-zatorowych spowodowanych problemem nadmiernej krzepliwości krwi w układzie krwionośnym człowieka, w stężeniu od 0,005% do 95%.
- 5) Zastosowanie, według zastrz. 4, znamienne tym, że środek przeciwdziałający koagulacji krwi stosowany jest w kompozycji farmaceutycznej, w terapeutycznie skutecznych dawkach, korzystnie w stężeniu 50 – 250 µg/mL środka roślinnego we krwi/osoczu, przystosowanych do aplikowania doustnego, dożylnego, miejscowego, przezskórnego, lub doodbytniczego.

DYREKTOR SZPITALA

prof. dr hab. Wojciech Witkiewicz

