



(19) **KG** (11) **1870** (13) **C1**
(51) **C07H 15/24** (2016.01)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ И
ИННОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20150058.1

(22) 25.05.2015

(46) 30.06.2016, Бюл. № 6

(76) Жумалиева Н. Ж.; Акималиев А.; Курманов Р. А. (KG)

(56) А. с. SU № 1700003, кл. C07H 15/24, 1991

(54) Способ получения препарата "Дипсакозид"

(57) Изобретение относится к фармакологии, а именно к получению биологически-активных продуктов из растительного сырья.

Задачей изобретения является упрощение способа получения препарата с избавлением от полифенольных соединений, в частности от флавоноидов и повышения чистоты целевого продукта.

Поставленная задача решается в способе получения препарата из растительного сырья, включающим подготовку, измельчение, высушивание, экстракцию растительного сырья, где его экстрагируют этанолом, упаривают до сиропообразной массы, осаждают ацетоном и полученные сапонины элюируют системой хлороформ : этанол : вода при соотношении 80 : 35 : 8.

1 н. п. ф., 1 табл.

Изобретение относится к фармакологии, а именно к получению биологически-активных продуктов из растительного сырья.

Известен способ получения препарата "Дипсакозид" из корней ворсянки лазоревой (*Dipsacus azureus* Schreuk) семейства ворсянковых (*Dipsakaceal*) следующим способом: измельченные, высушенные корни растения экстрагируют 80 % - 85 %-ным метанолом в соотношении 1:4 с последующим сгущением экстракта до объема 8-10 % от первоначального, разбавлением водой, подкислением серной кислотой до pH 2,5-3, экстракцией н-бу-танолом, после чего бутанольное извлечение промывают, упаривают досуха, растворяют в этаноле и осаждают диэтиловым эфиром (А. с. SU № 1700003, кл. C07H 15/24, 1991).

Выход составляет 80-85 %.

Основным недостатком предложенного способа является его трудоемкость и применение дорогостоящих и вредных химических реактивов, недостатком данного метода также является то, что в состав препарата помимо сапонинов переходят полифенольные вещества, которые легко растворимы в бутаноле.

Задачей изобретения является упрощение способа получения препарата с избавлением от полифенольных соединений, в частности от флавоноидов и повышения чистоты целевого продукта.

Поставленная задача решается в способе получения препарата "Дипсакозид", из растительного сырья, включающем подготовку, измельчение, высушивание, экстракцию растительного сырья, где его экстрагируют этанолом, упаривают до сиропообразной массы, осаждают ацетоном и полученные сапонины элюируют системой хлороформ : этанол : вода при соотношении 80 : 35 : 8.

Сущность предложенного способа состоит в том, что измельченные высушенные корни экстрагируют 96 %-ным этанолом в аппарате непрерывного действия или Сокслета. Полученный этанольный экстракт сгущают до сиропообразной массы, затем сапонины осаждают ацетоном. Осадок высушивают в сушильном шкафу под вакуумом.

Затем суммы сапонинов растворяют в небольшом количестве этилового спирта и вносят в колонку силикагеля. Элюаты содержащие дипсакозид, объединяют и упаривают до сиропообразной массы и сапонины осаждают ацетоном и сушат под вакуумом. После охлаждения сапонины осаждают ацетоном. Затем препарат высушивают под вакуумом.

Пример 1.

Выкопанные корни ворсянки лазерной обмывают холодной водой и обтирают фильтровальной бумагой, сырье режут на куски в полевых условиях корни сушат в тени, затем досушивают в хорошо проветриваемом помещении и измельчают на мельнице.

Измельченные высушенные корни (1 кг) экстрагируют 96 %-ным этанолом в аппарате непрерывного действия или Сокслета. Полученный этанольный экстракт сгущают до сиропообразной массы, затем сапонины осаждают ацетоном. Осадок высушивают в сушильном шкафу под вакуумом выход составляет 400 г.

Затем 50 г суммы сапонинов растворяют в небольшом количестве этилового спирта и вносят в колонку 1000 г силикагеля. Сапонины элюируют системой хлороформ, этанол, вода 80 : 35. Это система была выбрана тем, что в хлороформе практически полуфенольные соединения не извлекаются контроль фракции осуществляют на пластинках "Sulifol" той же системе. Элюаты содержащие дипсакозид, объединяют и упаривают до сиропообразной массы и сапонины осаждают ацетоном и сушат под вакуумом. После охлаждения сапонины осаждают ацетоном. Затем препарат высушивают под вакуумом.

Выход составляет 24 г порошка кремового цвета или 48 % от неочищенной суммы сапонинов. По хроматографическому поведению и физико-химическим константам препарат не отличается от первого. Препарат хорошо растворяется в воде, образуя прозрачный раствор.

Пример 2.

"Дипсакозид" полученный предложенным способом аморфный порошок белого цвета желтоватым оттенком, хорошо растворяется в воде и спирто-водных растворах.

Задачей этих исследований являются действие "Дипсакозида" полученного предложенным способом в сравнении с ранее полученным "Дипсакозидом" на обменные процессы в печени у intactных крыс и при экспериментальном гистотоксическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода, а также на модели при холестериновой нагрузке.

Влияние "Дипсакозида" полученного предложенным способом и старого "Дипсакозида" изучаются на 40 intactных белых крысах смешанной популяции с исходным весом $200 \pm 0,2$ г, которые разделяются на 5 групп, по 10 голов в каждой, 1-я группа контрольная у 2-й, 3-й и 4-й вызывают экспериментальный токсический гепатит подкожным введением в дозе 0,4 мл в масляном растворе тетрахлорметана, пятой группы.

2-я группа получает только CCl_4 , 3-я CCl_4 + старый "Дипсакозид" (дипсакозит-1), 4-я CCl_4 + "Дипсакозид" полученный предложенным способом - новый "Дипсакозид" (дипсакозид-2). Лечение гепатита начинают через 24 часа после введения яда, препарат вводят через рот, один раз в день натошак в дозе 10 и 50 мг/кг в течение 6 дней. В динамике изучают желчеотделение, содержание билирубина желчных кислот и холестерина, которые являются маркерами функционального состояния печени, (табл. 1). При введении CCl_4 происходит нарушение экстракционной функции печени: интенсивность секреции желчи через 4 часа после введения CCl_4 снижается в 1,3 раза, через сутки в 1,2 раза. Изменяется и химический состав желчи: содержание желчных кислот снижается в 1,3 раза, билирубин в 1,1 раз, холестерина в 1,2 раза.

На 6-сутки эксперимента после введения CCl_4 содержание билирубина, желчных кислот и холестерина остается без существенных изменений и происходит достоверное уменьшение секреции желчи, что говорит о выраженном нарушении экскреторной функции печени и химического состава желчи при остром гистотоксическом гепатите вызванном введением тетрахлорметана. Пероральное введение обоих дипсакозидов в дозе 50 мг/кг животным с острым гистотоксическим гепатитом способствует нормализации секреторной функции печени и химического состава желчи, что говорит о гепатопротекторном действии.

Динамика секреции желчи ее химического состава при введении старого дипсакозида-1 и нового дипсакозида-2, в дозе 50 мг/кг при гистотоксическом гепатите.

Старый и новый дипсакозиды в дозе 50 мг/кг оказывают положительное влияние на течение острого гистотоксического гепатита у крыс, что связано с мембранопротекторным (мембраностабилизирующим) действием препаратов на гепатоциты.

Таблица

Группы, показатели n=10	Введение CCl ₄ и дипсакозида (50 мг/кг)			
	Интактные	Контроль CCl ₄	CCl ₄ + дипсакозид-1	CCl ₄ + дипсакозид-2
желчь				
мл/100 г	0,8±0,05	0,5±0,07	0,7±0,08	1,06±0,1 х
билирубин мл/ 100 г	70,6±8,5	51,1±4,5 х	79,8±8,4 х	90,0±10,6 х
желчные кислоты	4,5±0,6	2,9±0,3 х	3,7±0,4	5,1±0,7 х
холестерин мл/ 100 г	0,13±0,01	0,10±0,01	0,14±0,01	0,13±0,02 х

Формула изобретения

Способ получения препарата "Дипсакозид" из растительного сырья, включающий подготовку, измельчение, высушивание, экстракцию растительного сырья, отличающийся тем, что его экстрагируют этанолом, упаривают до сиропообразной массы, осаждают ацетоном и полученные сапонины элюируют системой хлороформ : этанол : вода при соотношении 80 : 35 : 8.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03