



ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к предварительному патенту Кыргызской Республики

(19) **KG** (11) **8** (13) **C1**

(51)⁵ **A61K 35/78**

(21) 930012.1

(22) 29.12.1993

(46) 01.01.95, Бюл. №1

(71) (73) Кыргызский НИИ онкологии и радиологии, Институт химии и химической технологии НАН КР, KG

(72) Гвдошенко В.Г., Луговская С.А., Фаизова А.А. (KG)

(56) А.с. №1744814, кл. А61К 35/78, 1990

(54) **Способ получения противоопухолевого средства "Изонтон"**

(57) Предлагаемое изобретение относится к медицине и касается получения противоопухолевого вещества из растительного сырья, которое может в перспективе использоваться для лечения больных. Из шрота (отходов) корней и корневищ *Jnula helenium* L (девясила высокого) получают сумму сесквитерпеновых лактонов (алантолактон и изоалантолактон) путем экстракции хлороформом в соотношении 1:5 - 1:7 при температуре 45 + 2°C, упариванием и высушиванием кристаллов. Вещество "Изонтон" обладает высокой противоопухолевой активностью на многие раковые опухоли: рак молочной железы Са-755, рак легкого LLC, саркоме С-180, меланоме В-16, раке Эрлиха (АОЭ), при этом не угнетает кроветворение и иммунитет. 1 табл.

Предлагаемое изобретение относится к медицине и касается получения противоопухолевого вещества из растительного сырья, которое может использоваться для лечения онкологических больных.

Известен способ получения из девясила высокого (*Jnula helenium* L) средства, обладающего противоопухолевым действием, представляющего собой моноизомер - алантолактон и моноизомер - изоалантолактон.

Известный способ отличала трудоемкость, длительность производственного процесса, нерастворимость полученных веществ в воде, в связи с чем, они не могут быть использованы в таком виде при парэнтеральном введении для лечения больных.

Задача предлагаемого изобретения - значительно упростить способ получения противоопухолевого средства путем ускорения, упрощения технологического процесса и увеличения выхода целевого продукта, который может быть использован для лекарственной формы.

Это достигается тем, что согласно способу получения средства, обладающего противоопухолевой активностью, из шрота-отхода корней девясила высокого (*Inula helenium* L) получают сумму сесквитерпеновых лактонов путем экстракции хлороформом, упариванием и получения на этой основе субстанции (изонтон) для лекарственной формы.

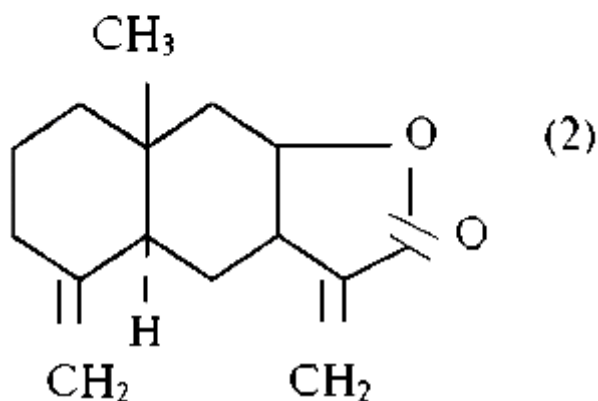
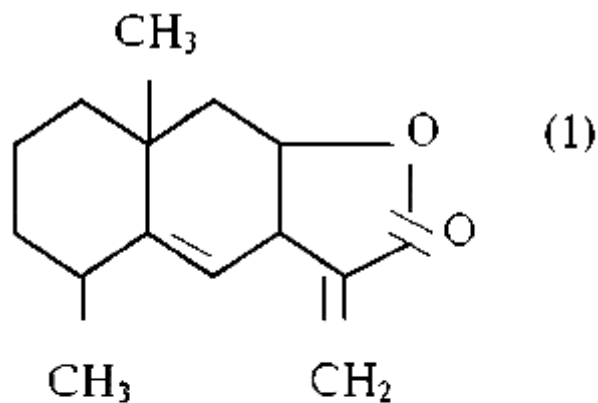
Пример. 1 кг корней девясила высокого (*Inula helenium* L) заливают 7 л хлороформа и экстрагируют при $45 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 1 часа. Полученный экстракт отгоняют под вакуумом до полного удаления хлороформа. В процессе упаривания осадок - сумма сесквитерпеновых лактонов кристаллизуется. Полученную кристаллическую массу отмывают охлажденным до $+8^\circ\text{C}$ изопропиловым спиртом (ИПС) 45 % концентрации.

Получено 35 г слегка желтоватых кристаллов, что соответствует 3,5 % от сырья. Все остальные опыты проведены в аналогичных условиях и сведены в таблице. В ней показана зависимость выхода изонтона из шрота корней девясила высокого от объема хлороформа взятого для экстрагирования. Как видно из таблицы оптимальным соотношением растительного сырья и хлороформа для экстракции изонтона является соотношение 1:5 - 1:7. Экстракция ниже 1:5 не обеспечивает полного извлечения целевого продукта, а соотношение выше, чем 1:7 нецелесообразно, т.к. выход при этом не повышается.

Полученное средство состоит из двух изомеров - алантолактона (1) и изоалантолактона (2). Газожидкостная хроматограмма (хроматограф ЛХМ-7А с пламенно-ионизационным детектором на хромосорбе N-AW-ДМСС газ-носитель-азот) выделенных кристаллов со стандартными алантолактоном и изоалантолактоном показала наличие этих соединений.

Количественный расчет показал содержание алантолактона 46,4 % и изоалантолактона 52,6 %; брутто формула $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$

Структурные



Суммарная смесь изомерных лактонов изоалантолактона и алантолактона представляет собой кристаллический порошок желтоватого цвета со специфическим запахом. Растворим в хлороформе, демитил-формамиде, 95 % спирте, образуя слабую

опалесценцию, в воде практически нерастворим. Хранится в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Преимущество заявленного способа по сравнению с базовым - сокращение числа технических операций и увеличение выхода предлагаемого средства (изонтона), получение не моноизомера алантолактона или отдельно изоалантолактона, а получение суммы сесквитерпеновых лактонов "изонтон".

Результаты опытов с различными вариациями параметров

№ опыта	Количество шрота, г	Количество хлороформа, л	Температура экстракции	Время экстрагирования, мин	Температура ИПС, °С	Концентрация ИПС, %	Выход изонтона %
1	1000	7	47	55	+8	45	3,2
2	1000	7	45	60	+8	45	3,5
3	1000	7	43	60	+8	45	3,0
4	1000	7	40	60	+8	45	2,7
5	1000	8	45	60	+8	45	3,5
6	1000	6	45	60	+8	45	3,4
7	1000	5	45	60	+8	45	3,2
8	1000	4	45	60	+8	45	2,9
9	1000	9	45	60	+8	45	3,5
10	1000	10	45	60	+8	45	3,5

Формула изобретения

Способ получения противоопухолевого средства путем экстракции шрота корней девясила высокого органическим растворителем, упаривания, высушивания кристаллов, отличающийся тем, что экстрагирование ведут хлороформом в соотношении 1:5 - 1:7 при температуре $45 \pm 2^\circ\text{C}$.

Составитель описания
Ответственный за выпуск

Сидорова О.А.
Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03