

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и касается способа получения биологически активных соединений из растительного сырья, используемых в качестве лекарственного средства при заболеваниях печени и желчных путей.

Известен способ получения суммы полиоксифенилхроманонов, включающий экстракцию семян расторопши этиловым спиртом, упаривание экстракта, очистку 50% этиловым спиртом, обезжиривание четыреххлористым углеродом, извлечение целевого продукта смесью хлороформ-этиловый спирт 2:1, повторное упаривание, растворение в этиловом спирте, концентрирование до сухого остатка в вакууме и измельчение на шаровой мельнице (1).

К недостаткам прототипа можно отнести недостаточно высокий выход целевого продукта и ограниченность сырьевой базы, заключающуюся в использовании только семян расторопши.

Указанный недостаток обусловлен тем, что при получении суммы полиоксифенилхроманонов из семян расторопши с использованием в качестве экстрагента этилового спирта, а при дальнейшей обработке - четыреххлористого углерода и смеси хлороформ-этиловый спирт практически наступает предельное насыщение при извлечении суммы флаволигнанных соединений.

В основу изобретения поставлена задача разработки способа получения суммы полиоксифенилхроманонов, в котором путем изменения исходного сырья и технологических режимов обеспечивалось бы повышение степени извлечения полиоксифенилхроманонов и ускорение процесса экстрагирования.

Поставленная задача решается в способе получения суммы полиоксифенилхроманонов, включающем экстракцию расторопши этиловым спиртом, упаривание экстракта, очистку 50% этиловым спиртом, обезжиривание четыреххлористым углеродом, извлечение целевого продукта смесью хлороформ-этиловый спирт, повторное упаривание, растворение в этиловом спирте, концентрирование до сухого остатка и измельчение, в котором в качестве исходного сырья используют околоплодники плодов расторопши, а экстракцию проводят при 35-37⁰С в течение 2-3 часов дважды.

При экстрагировании околоплодников плодов расторопши осуществляется более полное извлечение суммы полиоксифенилхроманонов до наступления состояния насыщения ими экстрагента, что приводит к повышению выхода целевого продукта. Повышение температуры экстракции до 35-37⁰С и экстракции в течение 2-3 часов дважды повышает скорость диффузии суммы полиоксифенилхроманонов в экстрагент, способствует как повышению степени извлечения полиоксифенилхроманонов, так и ускорению всего процесса экстрагирования.

Нагрев околоплодников плодов расторопши в процессе экстракции осуществляют паром при перемешивании сырья. Температура нагрева и продолжительность экстракции определялась экспериментально. При нагреве до температуры менее 35⁰С и времени экстракции менее 2 часов сумма полиоксифенилхроманонов извлекается из околоплодников плодов расторопши недостаточно полно. При нагреве до температуры более 37⁰С и времени экстракции более 3 часов дважды наступает состояние насыщения экстрагента суммой полиоксифенилхроманонов.

Конкретный способ осуществления способа.

Околоплодники плодов расторопши в количестве 100 кг загружают в экстрактор и заливают 350 л 80% этилового спирта. Смесью нагревают до 35⁰С глхим паром (пар открывают на 15 мин) и перемешивают содержимое экстрактора в течение 2 часов. Затем проводят настаивание в течение 1 часа. После первого экстрагирования сливают 290 л экстракта. Затем снова заливают сырье 300 л 80% этиловым спиртом для повторного экстрагирования. Экстрагирование проводят аналогично 1 экстракции. В результате чего повторно получают 300 л экстракта. Соотношение полученного спиртового экстракта к загруженному сырью составляет 6:1. Полученный спиртовой экстракт упаривают, после чего очищают 50% этиловым спиртом с последующим обезжириванием спиртового раствора четыреххлористым углеродом. Извлечение суммы флаволигнанных соединений из очищенного спиртового раствора осуществляют с использованием хлороформно-спиртовой смеси в соотношении 2:1 при плотности 1,25 г/см³ при 20⁰С. Затем хлороформно-спиртовые извлечения упаривают при разрежении не более 0,06 МПа. Кубовый остаток суммы флаволигнанных соединений растворяют в десятикратном количестве 70% спирта этилового. Профильтрованный спиртовой раствор упаривают до получения густого кубового остатка, который растворяют в 95⁰С спирте ректификата при нагревании на водяной бане и передают на сушку в вакуум-сушильный шкаф. Сухой остаток после сушки измельчают в шаровой мельнице и после просеивания получают целевой продукт силибор -коричневато-желтый аморфный порошок со слабым запахом. В состав препарата входят флаволигнанные соединения силимарин, силидианин, силихристин и др. Влага в препарате 1,6%, золы 0,31 % полиоксифенилхроманонов 72,8%. Выход препарата 5,6%.

Результаты использования описанной технологии получения суммы полиоксифенилхроманонов из разного растительного сырья - семян расторопши, плодов расторопши и околоплодников плодов расторопши - сведены в таблицу 1.

Результаты использования вышеописанной технологии получения суммы полиоксифенилхроманонов из околоплодников плодов расторопши при граничных, средних и выходящих за граничные значения параметров сведены в таблицу 2.

На основании приведенных данных можно сделать вывод о целесообразности экстракции околоплодников плодов расторопши при 35-37⁰С в течение 2-3 часов.

Как показали результаты опытной проверки, при использовании заявляемого способа обеспечивается достижение следующих показателей, выход целевого продукта 5,5-5,6%, содержание полиоксифенилхроманонов 72,8-73,1% при расширении сырьевой базы за счет использования в качестве растительного сырья околоплодников плодов расторопши.

Согласно данным проведенных экспериментов заявляемое изобретение может быть использовано в народном хозяйстве и в сравнении с прототипом обладает следующими преимуществами:

- а) повышается выход целевого продукта с 4,5-5,0 до 5,5-5,6%.
- б) повышается содержание полиоксифенилхроманонов с 70 – 70,5% до 71,6 - 73,1%,
- в) повышается стабильность выхода целевого продукта.

Заявляемый способ получения суммы полиоксифенилхроманонов представляет значительный интерес для народного хозяйства, так как позволит расширить сырьевую базу при получении биологически активных соединений из растительного сырья, используемых в качестве лекарственного средства при заболеваниях

печени и желчных путей, увеличить объем производства лекарственного средства силибора за счет повышения выхода целевого продукта и повышения содержания полиоксифенилхроманонов в нем.

Т а б л и ц а 1

№№ пп	Исходное растительное сырье	Содержание полиоксифенилхроманонов, %	Выход препарата, %
1	Семена расторопши (прототип)	79	5,0
2	Плоды расторопши	68	1,6
3	Околоплодники плодов расторопши (заявляемое изобретение)	72,8	5,6

Т а б л и ц а 2

№№ пп	Температура экстракции, °С	Продолжительность экстракции, час	Содержание полиоксифенилхроманонов, %	Выход препарата, %
1	20	2,5	71,6	5,5
2	34	2,5	71,6	5,5
3	35	2,5	72,9	5,6
4	37	2,5	73,1	5,6
5	37	2,5	73,1	5,6
6	38	2,5	73,1	5,6
7	36	1,9	71,9	5,5
8	36	2	72,8	5,6
9	36	2,5	72,9	5,6
10	36	3	73,1	5,5
11	36	3,1	73,1	5,6