



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е
ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

(61) Дополнительный к патенту —

(22) Заявлено 07.07.76 (21) 2377644/28-13

(23) Приоритет — (32) 11.07.75

(31) P2530941.5 (33) ФРГ

Опубликовано 07.12.80, Бюллетень № 45

Дата опубликования описания 07.12.80

(11) 786856

(51) М. Кл.³

A 61 K 35/78

(53) УДК 615.45:
:615.7(088.8)

(72) Автор
изобретения

Иностранец
Рольф Мадаус
(ФРГ)

(71) Заявитель

Иностранная фирма
"Др. Мадаус и Ко"
(ФРГ)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭСЦИНА

1

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и касается получения фармацевтически активных веществ.

Известен способ получения эсцина путем экстракции семян каштана конского (*Aesculus hippocastanum*) водным раствором низших спиртов, обработки экстракта на катионите с последующим сгущением его, очисткой и выделением целевого продукта [1].

Однако известный способ не обеспечивает высокой активности целевого продукта.

Целью изобретения является повышение активности целевого продукта.

Эта цель достигается тем, что после обработки экстракта на катионите его сгущают до соотношения 10:4, затем высушивают под вакуумом при 80°C, растворяют при нагревании в 10-кратном количестве метанола или этанола с добавлением 5% активированного угля, далее фильтруют, сгущают до половины объема, добавляют двукратное количество деминерализованной воды с температурой 90°C, полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и после высушивания обрабатывают триэтаноламином.

2

Эсцин получают из *Aesculus hippocastanum*. Способ включает экстракцию измельченных семян *Aesculus hippocastanum* смесью воды с метанолом или этанолом, содержащей 65 об.% спирта, отделение экстракционного раствора, обработку его кислым катионитом до величины pH стекающего раствора, равной pH 3,5-3,8, сгущение раствора, взаимодействие получаемого кристаллического продукта с основанием в среде растворителя и выделение эсцината, за счет того, что сгущение раствора ведут в соотношении 10:4, получаемый сырой эсцин сушат в вакууме при 80°C, растворяют в 10-кратном количестве метанола или этанола, при добавке 5%, в пересчете на сырой эсцин, порошкообразного активированного угля, нагревают с обратным холодильником, фильтруют, раствор сгущают до половины, добавляют двойное количество деминерализованной воды с температурой 90°C, раствор доводят до комнатной температуры и получаемый кристаллический продукт сушат с последующим взаимодействием с триэтаноламином и выделением триэтаноламинового эсцината.

Предлагаемый способ иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. 10 кг измельченных семян *Aesculus hippocastanum* подвергают вихревой экстракции 100 мл смеси воды с метанолом (65 об.% CH_3OH). После отделения продукта в декантерах и сепараторах экстракт пропускают через наполненную кислым катионитом (Леватит Р 100) H^+ -форме колонну, причем рН стекающего раствора составляет 3,5. Экстракт затем сгущают в соотношении 10:4 и выделяющийся сырой эсцин в вакууме при 80°C . Затем сырой эсцин растворяют в 10-кратном количестве метанола и после добавки 5%, в пересчете на сырой эсцин, порошкового активированного угля нагревают с обратным холодильником. После фильтрации раствор сгущают до половины, добавляют двойное количество горячей деминерализованной воды (90°C). Получаемый кристаллический продукт отделяют, сушат в вакууме при 80°C и растворяют в этаноле в соотношении 1:10. К этому раствору добавляют стехиометрическое количество триэтаноламина, растворенного в этаноле, и раствор сушат. Получают 150 г (1,5%, в пересчете на исходное сырье) триэтаноламинового эсцината с чистотой 100%.

Пример 2. Повторяют пример 1 с той разницей, что экстракцию исходного сырья проводят смесью воды с этанолом, содержащим 65 об.% этанола, и обработку экстракционного раствора катионитом до величины рН стекающего раствора, равной 3,8. Получают 154 г (1,54%, в пересчете на исходное сырье) триэтаноламинового эсцината с чистотой 100%. В подтверждение повышенной активности триэтаноламинового эсцина, получаемого предлагаемым способом, по сравнению с известным способом проводят следующие опыты.

Десяти крысам дают 0,1 мл 2%-ного раствора овальбумина интраплантарно в заднюю лапу. Ежечасно в течение 8 ч определяют степень опухания лапы; полученные данные служат в качестве контрольных данных. За 16 ч до провокации отека тем же самым животным орально дают одинаковые дозы (0,3 мг/кг полученного эсцина и эсцина, полученного известным способом. Через 16 ч после аппликации на контралатеральных лапах вызывается отек, при-

чем отек также ежечасно плетизмометрически определяют в течение 8 ч.

Результаты опытов сведены в таблице, где а — полученный эсцинат, б — известный.

5 10	Время после провокации отека, мин.	Объем отсека, мл		Задержка отека, %
		до лечения, правая лапа (контроль)	после лечения, левая лапа	
15	60	0,657	а) 0,295	55,1
			б) 0,324	50,7
20	120	0,612	а) 0,302	51,7
			б) 0,334	45,4
25	360	0,360	а) 0,225	37,5
			б) 0,256	28,9

Предложенный способ позволяет получить эсцин с высокой активностью.

Формула изобретения

Способ получения эсцина путем экстракции семян каштана конского (*Aesculus hippocastanum*) водным раствором низших спиртов, обработки экстракта на катионите с последующим сгущением его очисткой и выделением целевого продукта, отличающийся тем, что, с целью повышения активности целевого продукта, после обработки экстракта на катионите его сгущают до соотношения 10:4, затем высушивают под вакуумом при 80°C , растворяют при нагревании в 10-кратном количестве метанола или этанола с добавлением 5% активированного угля, далее фильтруют, сгущают до половины объема, добавляют двухкратное количество деминерализованной воды с температурой 90°C , полученный раствор охлаждают до комнатной температуры и после высушивания обрабатывают триэтаноламином.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе

1. Патент США № 3238190,

кл. 260-210.5, 01.03.66.

Составитель С. Малютин

Редактор П. Горькова Техред М. Петко

Корректор О. Ковинская

Заказ 8872/63

Тираж 673

Подписное

ВНИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4