



(51) МПК  
*A61K 36/28* (2006.01)  
*B01D 11/02* (2006.01)  
*A61P 33/10* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012146962/15, 02.11.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 02.11.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 02.11.2012

(45) Опубликовано: 20.06.2014 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **И.П. КАМИНСКИЙ** и др.  
**Исследование противоописторхозной активности Василька шероховатого // Научно-практический журнал**

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ ВПО СибГМУ, отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

**Краснов Ефим Авраамович (RU),  
 Кадырова Татьяна Владимировна (RU),  
 Каминский Илья Петрович (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России) (RU)**

(54) СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ПРОТИВООПИСТОРХОЗНЫМ ДЕЙСТВИЕМ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к средству, обладающему противоописторхозным действием. Способ получения сухого экстракта, обладающего противоописторхозным действием, включающий экстракцию измельченной наземной части растений рода *Centaurea* семейства *Asteraceae*, этанолом трехкратно, экстракты объединяют с последующей отгонкой

этанола из полученных экстрактов и упариванием досуха сгущенных остатков, при определенных условиях. Применение сухого экстракта в качестве средства, обладающего проотипоописторхозным действием. Вышеописанное средство обладает выраженным проотипоописторхозным действием. 2 н.п. ф-лы, 7 табл., 23 пр.

RU 2 519 666 С1

RU 2 519 666 С1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 36/28* (2006.01)  
*B01D 11/02* (2006.01)  
*A61P 33/10* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2012146962/15, 02.11.2012**(24) Effective date for property rights:  
**02.11.2012**

Priority:

(22) Date of filing: **02.11.2012**(45) Date of publication: **20.06.2014** Bull. № 17

Mail address:

**634050, g.Tomsk, Moskovskij trakt, 2, GBOU VPO  
SibGMU, otdel IS i V, N.G. Zubarevoj**

(72) Inventor(s):

**Krasnov Efim Avraamovich (RU),  
Kadyrova Tat'jana Vladimirovna (RU),  
Kaminskij Il'ja Petrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe  
uchrezhdenie vysshego professional'nogo  
obrazovaniya "Sibirskij gosudarstvennyj  
meditsinskij universitet" Ministerstva  
zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitija  
Rossijskoj Federatsii (GBOU VPO SibGMU  
Minzdravsotsrazvitija Rossii) (RU)**(54) **AGENT SHOWING ANTI-OPISTHORCHIASIS ACTION, AND METHOD FOR PREPARING IT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method for preparing a dry extract possessing an anti-opisthorchiasis action involving three extractions of the milled elevated portion of Centaurea plants of the family Asteraceae in ethanol; the extracts are combined and de-ethanolised; condensed residues

are evaporated to dryness under certain conditions. Using the dry extract as the agent having the anti-opisthorchiasis action.

EFFECT: agent possesses the manifested anti-opisthorchiasis action.

2 cl, 7 tbl, 23 ex

Изобретение относится к биоорганической химии, химической технологии, фармацевтической промышленности и касается лекарственных средств, обладающих противоописторхозным действием, и способов их получения из растительного сырья.

В комплексной терапии описторхоза применяются синтетические лекарственные средства: препарат празиквантел (билтрицид) и его аналог азинокс. Перечисленные препараты имеют ряд побочных эффектов и противопоказаний, что весьма ограничивает область их применения [1].

Известен способ получения средства, обладающего противоописторхозным действием, на основе коры осины путем ее обработки 70% этанолом методом реперколяции с периодом настаивания в 8 часов [2]. Однако недостатки данного способа заключаются в его сложности и длительности.

Известны средство, обладающее противоописторхозной активностью, и способ его получения, на основе надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L. семейства Asteraceae), который заключается в обработке лекарственного растительного сырья водой очищенной методом бисмацерации при нагревании и упаривании полученного извлечения досуха [3]. Взятое в качестве прототипа средство и способ его получения, наиболее близкое к предлагаемому решению, имеет ряд существенных недостатков: во-первых, получение экстракта сухого предлагается проводить с использованием в качестве сырья одного растительного источника - василька шероховатого (*Centaurea scabiosa*), во-вторых, терапевтическая эффективность прототипа недостаточно высока и уступает заявляемому средству.

Задача изобретения - расширение арсенала противоописторхозных средств, получаемых из растительного сырья, обладающих более высокой активностью, а также способов их получения.

Поставленную задачу решают применением в качестве средства, обладающего противоописторхозным действием сухого экстракта из надземной части растений рода *Centaurea* семейства Asteraceae. Способ его получения включает экстракцию надземной части растений рода *Centaurea* семейства Asteraceae, измельченную до размера частиц 1-6 мм этанолом с концентрацией 40-70% при температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов, при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, трехкратно, после чего экстракты объединяют с последующей отгонкой этанола из полученных экстрактов и упариванием досуха сгущенных остатков.

Род *Centaurea* семейства Asteraceae включает около 500 видов. На территории России встречаются 80 видов этого рода, 14 из которых - на территории Западной Сибири. Эти растения произрастают в степной и лесной областях по пойменным, суходольным и степным лугам, залежам, окраинам полей, луговым склонам, разреженным лесам и их опушкам, по сосновым борам [4]. Из растений рода *Centaurea* выделено значительное количество сесквитерпеновых лактонов [5-8]. Характерными для этого рода являются соединения гвайанового структурного типа, к числу которых относятся такие распространенные сесквитерпеновые лактоны, как цинаропикрин, выделенный из 27 видов данного рода [6, 9-12], репин [5,7,8,13-15] и янерин [5, 16-19], встречающиеся соответственно в 14 и 16 видах рода *Centaurea*, а также гроссгемин [5, 16-20]. Из ряда гермакранолида наиболее типичным сесквитерпеновым лактоном данного рода является кницин, выделенный из 44 видов *Centaurea* [5, 8, 21]. Таким образом, сесквитерпеновые лактоны являются общим признаком рода Василек, обуславливая, как показали наши исследования, противоописторхозную активность экстрактов, получаемых из растений рода *Centaurea*.

Отличительные признаки проявили в заявляемой совокупности новые свойства - в

качестве средств, обладающих противоописторхозным действием, используют экстракты из надземных частей растений рода *Centaurea*, причем для их получения надземные части растений с размером частиц 1-6 мм подвергают экстракции этанолом с концентрацией 40-70% при температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов, при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20 и трехкратной экстракции, с последующей отгонкой этанола из полученных экстрактов и упариванием досуха сгущенных остатков, что способствует повышению противоописторхозной активности целевых продуктов.

Способ осуществляют следующим образом.

Измельченные воздушно-сухие листья, цветки и стебли видов рода *Centaurea* семейства Asteraceae (василек), собранных в фазе массового цветения, и проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 1-6 мм заливают этанолом с концентрацией 40-70% и экстрагируют при температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее сырье повторно заливают этанолом с концентрацией 40-70% и экстрагируют при температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания.

Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее сырье в третий раз заливают этанолом с концентрацией 40-70% и экстрагируют при температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Указанный способ имеет следующие преимущества перед способом получения прототипа:

1. В качестве растительного сырья можно использовать различные виды рода *Centaurea*.
2. Более высокая противоописторхозная активность.

Фармакологические испытания

Противоописторхозная активность сухих экстрактов видов рода *Centaurea* семейства Asteraceae (василек), полученных на 40% этаноле, исследована *in vivo* на модели хронического описторхоза [5]. Опыты проводили на золотистых хомячках, искусственно зараженных метацеркариями описторхов. В качестве препарата сравнения использовали синтетический противоописторхозный лекарственный препарат билтрицид [6]. Сухие экстракты видов васильков на 40% этаноле в виде крахмальной взвеси вводили животным внутривентрикулярно в дозах 2,0 г/кг массы 3 раза в день в течение пяти дней. Паразитологический контроль проводили через 14 дней после лечения.

Противоописторхозную активность оценивали по коэффициенту интенсэфективности (ИЭ), который рассчитывали по формуле

$$\text{ИЭ} = \frac{K - O}{K} \times 100\%$$

где K- количество описторхов у животных контрольной группы;  
O - количество описторхов у пролеченных животных.

Примеры конкретного выполнения способа приведены на трех видах рода Василек - васильке шероховатом (*Centaurea scabiosa* L.), васильке ложнопятнистом (*Centaurea pseudomaculosa* Dobroc.) и васильке луговом (*Centaurea jaceae* L.).

Сырье собрано в фазу цветения в окрестностях г.Новокузнецка и использовано во всех примерах.

#### Пример 1

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 80°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания.

Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще два раза аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Сухой экстракт василька шероховатого представляет собой порошок коричневого цвета со своеобразным запахом. Выход целевого продукта составляет  $29,61 \pm 0,44\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,884 \pm 0,007\%$  и  $0,019 \pm 0,002\%$  соответственно.

Полученный экстракт в виде суспензии на 1% крахмальной слизи вводили внутривентрикулярно экспериментальным животным (золотистые хомяки), зараженным описторхозом, в дозе 2,0 г/кг 3 раза в день в течение пяти дней. Учет результатов проводили через 14 дней после окончания лечения. Коэффициент ИЭ экстракта василька шероховатого на 40% этаноле составил  $83,9 \pm 2,32\%$ , а терапевтическая эффективность экстракта василька шероховатого, полученного на воде очищенной по прототипу, составляет  $53,13 \pm 1,84\%$  (табл.1).

#### Пример 2

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька ложнопятнистого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 80°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще два раза аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Сухой экстракт василька ложнопятнистого представляет собой порошок коричневого цвета со своеобразным запахом. Выход целевого продукта составляет  $25,83 \pm 0,37\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,654 \pm 0,002\%$  и  $0,009 \pm 0,001\%$  соответственно.

Полученный экстракт в виде суспензии на 1% крахмальной слизи вводили внутривентрикулярно экспериментальным животным (золотистые хомяки), зараженным описторхозом, в дозе 2,0 г/кг 3 раза в день в течение пяти дней. Учет результатов проводили через 14 дней после окончания лечения. Коэффициент ИЭ экстракта василька ложнопятнистого на 40% этаноле составил  $75,09 \pm 2,32\%$  (табл.1).

#### Пример 3

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька лугового, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 80°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее

экстракцию обработанного сырья повторяют еще два раза аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

5 Сухой экстракт василька лугового представляет собой зеленовато-коричневый порошок со своеобразным запахом. Выход целевого продукта составляет  $23,55 \pm 0,27\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,599 \pm 0,003\%$  и  $0,009 \pm 0,001\%$  соответственно.

10 Полученный экстракт в виде суспензии на 1% крахмальной слизи вводили внутривентрикулярно экспериментальным животным (золотистые хомяки), зараженным описторхозом, в дозе 2,0 г/кг 3 раза в день в течение пяти дней. Учет результатов проводили через 14 дней после окончания лечения. Коэффициент ИЭ экстракта василька ложнопятнистого на 40% этаноле составил  $68,11 \pm 3,45\%$  (табл.1).

15 Сравнительным фармакологическим исследованием установлено, что коэффициент ИЭ экстракта василька шероховатого сухого на воде очищенной составляет  $53,13 \pm 1,84\%$  (таблица 1).

Подбор оптимальных условий приведен на примере василька шероховатого.

#### Пример 4

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1-2 мм, заливают 20 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, 25 экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $32,64 \pm 0,65\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,907 \pm 0,003\%$  и  $0,016 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.2).

#### 30 Пример 5

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 4-6 мм, заливают 35 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

40 Выход целевого продукта составляет  $26,65 \pm 0,91\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,862 \pm 0,004\%$  и  $0,013 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.2).

#### Пример 6

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 6-8 мм, заливают 45 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем

фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

5 Выход целевого продукта составляет  $23,66 \pm 0,79\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,781 \pm 0,003\%$  и  $0,007 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.2).

#### Пример 7

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька  
10 шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 100 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем  
15 фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают  
досуха.

Выход целевого продукта составляет  $24,61 \pm 1,02\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,602 \pm 0,004\%$  и  
20  $0,006 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.3).

#### Пример 8

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька  
шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают  
200 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем  
25 охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем  
фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды  
аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют,  
экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают  
30 досуха.

Выход целевого продукта составляет  $29,92 \pm 0,33\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,897 \pm 0,004\%$  и  
 $0,012 \pm 0,004\%$  соответственно (табл.3).

#### Пример 9

35 10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 250 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем  
процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем  
40 фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают  
досуха.

Выход целевого продукта составляет  $31,55 \pm 1,10\%$ , содержание цинаропикрина и  
45 гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,901 \pm 0,002\%$  и  $0,013 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.3).

#### Пример 10

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька

шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 40°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем  
5 фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $17,57 \pm 0,11\%$ , содержание цинаропикрина и  
10 гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,428 \pm 0,001\%$  и  $0,006 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.4).

#### Пример 11

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают  
15 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 60°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют,  
20 экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $26,68 \pm 0,20\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,802 \pm 0,007\%$  и  $0,011 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.4).

#### 25 Пример 12

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают  
30 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 90°C в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают  
досуха.

35 Выход целевого продукта составляет  $29,69 \pm 0,44\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,838 \pm 0,003\%$  и  $0,012 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.4).

#### Пример 13

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька  
40 шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре 80°C в течение 0,5 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды  
45 аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $19,83 \pm 1,50\%$ , содержание цинаропикрина и



гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,423 \pm 0,002\%$  и  $0,006 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.5).

#### Пример 14

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1,5 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $29,73 \pm 1,01\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,906 \pm 0,003\%$  и  $0,013 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.5).

#### Пример 15

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Экстрагент отгоняют при пониженном давлении. Сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляем  $22,08 \pm 1,43\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,321 \pm 0,002\%$  и  $0,004 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.6).

#### Пример 16

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще один раз аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

Выход целевого продукта составляет  $26,62 \pm 0,15\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,697 \pm 0,004\%$  и  $0,008 \pm 0,001\%$  соответственно (табл.6).

#### Пример 17

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 40% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще трижды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают

досуха.

Выход целевого продукта составляет  $29,74 \pm 0,69\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,891 \pm 0,006\%$  и  $0,018 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.6).

5      Пример 18

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 80%) этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

15      Выход целевого продукта составляет  $28,30 \pm 0,35\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,830 \pm 0,003\%$  и  $0,015 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.7).

Пример 19

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 70% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

15      Выход целевого продукта составляет  $30,01 \pm 0,31\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,896 \pm 0,003\%$  и  $0,017 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.7).

Пример 20

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 60% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают досуха.

15      Выход целевого продукта составляет  $29,36 \pm 0,33\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,920 \pm 0,007\%$  и  $0,019 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.7).

Пример 21

10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 50% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем

процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают

5 досуха.

Выход целевого продукта составляет  $28,32 \pm 0,43\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,905 \pm 0,004\%$  и  $0,013 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.7).

#### Пример 22

10 10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают 150 мл 30% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем

15 процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают

досуха.

20 Выход целевого продукта составляет  $29,41 \pm 0,36\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,747 \pm 0,002\%$  и  $0,004 \pm 0,002\%$  соответственно (табл.7).

#### Пример 23

10 10,0 г измельченного сырья, состоящего из листьев, стеблей и цветков василька шероховатого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2-4 мм, заливают

25 150 мл 20% этанола и нагревают при температуре  $80^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, затем охлаждают до комнатной температуры, отделяют полученный экстракт от сырья путем процеживания. Отделенный экстракт очищают от механических включений путем

30 фильтрования. Далее экстракцию обработанного сырья повторяют еще дважды аналогично экстракции, описанной выше. Полученные экстракты объединяют, экстрагент отгоняют при пониженном давлении и сгущенный остаток упаривают

досуха.

Выход целевого продукта составляет  $29,80 \pm 0,41\%$ , содержание цинаропикрина и гроссгемина в пересчете на воздушно-сухое сырье составляет  $0,434 \pm 0,002\%$  и  $0,004 \pm 0,003\%$  соответственно (табл.7).

#### 35 **ОБОСНОВАНИЕ РЕЖИМА**

В процессе поиска оптимальных условий получения экстрактов из растительного сырья, состоящего из измельченных листьев, цветков и стеблей видов василька, было изучено влияние на противомикробную активность, выход целевого продукта и сесквитерпеновых лактонов, цинаропикрина и гроссгемина, следующих факторов:

40 степень измельчения сырья, соотношение сырье-экстрагент, температура экстракции, время экстракции, кратность экстракции и концентрация экстрагента.

При этом установлено, что экстракцию следует вести этанолом с концентрацией от 40% до 70% при степени измельчения сырья 1-6 мм, соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, температуре  $60-80^\circ\text{C}$  в течение 1,0-1,5 часов и кратности экстракции 3 с

45 последующим упариванием досуха полученного экстракта.

При тонком измельчении сырья (1-2 мм) наблюдается наибольший выход экстрактивных веществ (табл. 2). При размере частиц 2-4 мм и 4-6 мм выход целевого продукта снижается, но в то же время количественное содержание сесквитерпеновых

лактонов практически не изменяется. При экстракции менее измельченного сырья (6-8 мм) скорость диффузии сокращается, что проявляется в виде снижения выхода целевого продукта и содержания в нем сесквитерпеновых лактонов, поэтому рекомендуем вести экстракцию при степени измельчения сырья 1-6 мм.

5 При соотношении сырье-экстрагент 1:10 наблюдается низкий выход целевого продукта и невысокое содержание в нем сесквитерпеновых лактонов, поэтому экстракцию в этих условиях вести нецелесообразно. При соотношении 1:15 выход целевого продукта и содержание в нем сесквитерпеновых лактонов заметно увеличиваются. При соотношениях 1:20 и 1:25 выход целевого продукта и содержание сесквитерпеновых  
10 лактонов практически не изменяется (табл. 3), поэтому рекомендуем вести экстракцию при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20.

При уменьшении температуры экстракции до 40°C выход целевого продукта, в сравнении с температурой экстракции 60°C, снижается на 34,14%, а содержание цинаропикрина и гроссгемина на 38,62% и 45,45% соответственно. При нагревании до  
15 90°C выход целевого продукта изменяется незначительно по сравнению с температурой 80°C, содержание сесквитерпеновых лактонов снижается за счет их термолабильности (табл. 4), поэтому рекомендуем вести экстракцию при температуре 60-80°C.

При экстракции надземной части видов василька, например василька шероховатого, в течение 30 минут выход целевого продукта уменьшается на 33,02%, а содержание  
20 цинаропикрина и гроссгемина на 46,72% и 50,00% соответственно, в сравнении с продолжительностью экстракции в течение 1 часа. При увеличении времени экстракции с 1 часа до 1,5 часов выход целевого продукта и содержание сесквитерпеновых лактонов увеличиваются незначительно (табл. 5), поэтому рекомендуем вести экстракцию в течение 1,0-1,5 часов.

25 При проведении однократной и двукратной экстракции выход целевого продукта, в сравнении с трехкратной экстракцией, уменьшается на 25,43 и 10,09%, а содержание цинаропикрина и гроссгемина уменьшается на 59,57-66,67% и 21,15-33,34% соответственно. При трехкратной экстракции выход целевого продукта и содержание сесквитерпеновых лактонов значительно увеличиваются. При проведении 4-кратной  
30 экстракции выход целевого продукта и содержание сесквитерпеновых лактонов увеличиваются незначительно (табл. 6), в связи с чем использование 4-кратной экстракции нерационально с точки зрения дополнительных затрат времени и большого объема получаемого жидкого экстракта, требующего значительных затрат энергии на его упаривание. Поэтому рекомендуем проводить 3-кратную экстракцию.

35 При использовании в качестве экстрагента этанола с концентрацией 20 и 30% содержание цинаропикрина и гроссгемина в целевом продукте минимальное по сравнению с извлечениями, полученными этанолом с более высокой концентрацией.

Учитывая зависимость противоописторхозной активности от содержания лактонов, можно заключить, что такой продукт будет обладать наименьшей  
40 противоописторхозной активностью. При использовании этанола с концентрацией от 40% до 70% величина выхода целевого продукта практически не изменяется и остается в пределах от 29,41 до 29,36%, но при этом наблюдается положительная динамика содержания сесквитерпеновых лактонов в целевом продукте. Так, содержание цинаропикрина и гроссгемина в извлечении, полученном на 60% этаноле, выше на 30%  
45 и 21% соответственно, по сравнению с продуктом, полученным с использованием 30% этилового спирта. При экстракции сырья этанолом с концентрацией 80% выход целевого продукта, а также содержание цинаропикрина и гроссгемина снижаются (табл. 7).

Учитывая более высокое содержание сесквитерпеновых лактонов, от которых зависит

противоописторхозная активность целевого продукта, рекомендуем в качестве экстрагента использовать водный этанол с концентрацией 40-70%.

Приложение

Таблица 1

5 Сравнительное исследование противоописторхозной активности экстрактов василька шероховатого на воде очищенной и 40% этаноле, васильков ложнопятнистого и лугового на 40% этаноле и противоописторхозного препарата билтрицид

Таблица 2

10 Влияние степени измельчения сырья на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: экстрагент 40% этанол; соотношение сырье-экстрагент 1:15; температура экстракции 80°C; время экстракции 1 час; кратность экстракции 3.

Таблица 3

15 Влияние соотношения сырье-экстрагент на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: экстрагент 40% этанол; степень измельчения сырья 2-4 мм; температура экстракции 80°C; время экстракции 1 час; кратность экстракции 3.

Таблица 4

20 Влияние температуры экстракции на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: степень измельчения сырья 2-4 мм; экстрагент 40% этанол; соотношение сырье-экстрагент 1:15; время экстракции 1 час; кратность экстракции 3.

Таблица 5

25 Влияние времени экстракции на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: степень измельчения сырья 2-4 мм; экстрагент 40% этанол; соотношение сырье-экстрагент 1:15; температура экстракции 80°C; кратность экстракции 3

Таблица 6

30 Влияние кратности экстракции на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: степень измельчения сырья 2-4 мм; экстрагент 40% этанол; соотношение сырье-экстрагент 1:15; температура экстракции 80°C; время экстракции 1 час.

Таблица 7

35 Влияние концентрации экстрагента на выход экстрактивных веществ и сесквитерпеновых лактонов

Примечание: степень измельчения сырья 2-4 мм; соотношение сырье-экстрагент 1:15; температура экстракции 80°C; кратность экстракции 3; время экстракции 1 час.

Таблица 1				
Наименование препарата	Кол-во животных	Доза, г/кг	Схема лечения	ИЭ,%
40 Экстракт василька шероховатого на 40% этаноле по заявляемому способу	10	2,0	3 раза в день - 5 дней	83,9±2,32
45 Экстракт василька ложнопятнистого на 40% этаноле по заявляемому способу	10	2,0	3 раза в день - 5 дней	75,09±2,32
Экстракт василька лугового на 40% этаноле по заявляемому способу	10	2,0	3 раза в день - 5 дней	68,11±3,45
Экстракт василька ше-	10	2,0	3 раза в день - 5 дней	53,13±1,84

роховатого на воде очищенной (прототип)				
Билтрицид	10	0,02	2 раза в день - 1 день	75,31±1,24

Таблица 2

№ п/п	Степень измельчения сырья, мм	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	1-2	32,64±0,65	0,907±0,003	0,016±0,001
2.	2-4	29,61±0,44	0,884±0,007	0,019±0,002
3.	4-6	26,65±0,91	0,862±0,004	0,013±0,003
4.	6-8	23,66±0,79	0,781±0,003	0,007±0,002

Таблица 3

№ п/п	Соотношение сырье-экстракт	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	1:10	24,61±1,02	0,602±0,004	0,006±0,003
2.	1:15	29,61±0,44	0,884±0,001	0,019±0,002
3.	1:20	29,92±0,33	0,897±0,004	0,012±0,004
4.	1:25	31,55±1,10	0,901±0,002	0,013±0,002

Таблица 4

№ п/п	Температура экстракции, °С	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	40	17,57±0,11	0,428±0,001	0,006±0,001
2.	60	26,68±0,20	0,802±0,007	0,011±0,002
3.	80	29,61±0,44	0,884±0,001	0,019±0,002
4.	90	29,69±0,44	0,838±0,003	0,012±0,001

Таблица 5

№ п/п	Время, ч	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	0,5	19,83±1,50	0,423±0,002	0,006±0,001
2.	1,0	29,61±0,44	0,884±0,001	0,019±0,002
3.	1,5	29,73±1,01	0,906±0,003	0,013±0,001

Таблица 6

№ п/п	Кратность экстракции	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	1	22,08±1,43	0,321±0,002	0,004±0,001
2.	2	26,62±0,15	0,697±0,004	0,008±0,001
3.	3	29,61±0,44	0,884±0,001	0,019±0,002
4.	4	29,74±0,69	0,915±0,006	0,018±0,003

Таблица 7

№ п/п	Концентрация этанола, %	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на воздушно-сухое сырье, %	
			Цинаропикрин	Гроссгемин
1.	80	28,30±0,35	0,830±0,003	0,015±0,002
2.	70	30,01±0,31	0,896±0,003	0,017±0,003
3.	60	29,36±0,33	0,920±0,007	0,019±0,002
4.	50	28,32±0,43	0,905±0,004	0,013±0,003
5.	40	29,61±0,44	0,884±0,001	0,019±0,002
6.	30	29,41±0,36	0,747±0,002	0,004±0,002
7.	20	29,80±0,41	0,434±0,002	0,004±0,003

Источники информации

1. Бронштейн, М.А. Трематодозы печени: описторхоз, клонорхоз / А. М. Бронштейн, В.И.Лучшев // Русский медицинский журнал. - 1998. - Т. 6, - №3. - С.17-27.
2. Патент РФ 1695542. Способ получения средства, обладающего противоописторхозным действием / Е.А.Краснов, И.И.Балашева, А.В.Лепехин и др.
- 5 3. Патент РФ 2366443. Средство, обладающее противоописторхозным действием, и способ его получения / Е.А.Краснов, Т.В.Кадырова, И.П.Каминский. №2008122105/15 (заявл. 02.06.2008; опубл. 10.09.2009. Бюл. №25).
4. Флора СССР / Под ред. Е.Г.Боброва, С.К.Черепанова. - Москва - Ленинград: Изд-во АН СССР, 1963. - Т.28. - 653 с.
- 10 5. Рыбалко К.С. Природные сесквитерпеновые лактоны. - Москва: Медицина, 1978. - 320 с.
6. Nowak G., Drozd B., Kroszczynski W., Holub M. Sesquiterpene lactones. XXX. Cynaropicrin in species of the subtribe Centaureinae Dumort // Acta Soc. Bot. Pol. 1986. - V. 55, №1. - P. 17-22.
- 15 7. Nowak G., Drozd B., Holub M., Lagodzinska A. Sesquiterpene lactones. XXXIII. Guainolides in the subgenus Psephellus (Cass.) Schmalh., genus Centaurea <http://~L.II~> Acta Soc. Bot. Pol. 1986. - V.55, №4. - P.629-637.
8. Geppert B., Drozd B., Kielczewski M., Holub M. Sesquiterpene lactones from Centaurea L. species // Acta Soc. Bot. Pol. 1983. - V. 52, №3. - P.23-34.
- 20 9. Ohno N., Hirai H., Yoshioka H. et al. Cynaropicrin: a sesquiterpene lactone from Centaurea Americana // Phytochemistry. 1973. - V. 12. - P.221.
10. Merrill G.B., Stevens K.L. Sesquiterpene lactones from Centaurea solstitialis // Phytochemistry. 1985. - V.24, №9. -P.221.
11. Oksuz S., Serin S. Triterpenes of Centaurea ptosimopappoides // Phytochemistry. 1997-  
25 V.46, №3. - P.545-548.
12. Youssef D., Frahm W. Constituents of the Egyptian Centaurea scoparia // Planta Medica. 1994. - V.60, №6. - P.572-575.
13. Massiot G., Morfaux A.M., Le Men-Oliver L et al. Guainolides from the leaves of Centaurea incana // Phytochemistry. 1986. - V.25, №1. - P.258-261.
- 30 14. Stevens K.L. Sesquiterpene lactones from Centaurea repens // Phytochemistry. 1982. - V.21, №5. - P.1093-1098.
15. Krasnov E.A., Kaminskii LP, Schultz E.E., Kadirova T.V. Isolation of repin from the aerial part of Centaurea scabiosa // Chem. of Natural Comp.2011. - V.47, №2. - P.311-312.
16. Rustaiyan A., Niknejad A., Zdero C, Bohlmann F. Guaianolides from Centaurea behen //  
35 Phytochemistry. 1981. - V.20. - P.2727-2729.
17. Oksuz S., Ulubelen A., Aynechi Y., Wagner H.A. Guaianolide from Centaurea behen // Phytochemistry. 1982. - V.21, №11.- P.2747-2749.
18. Gonzalez A.G., Barrero B.J., Garcia T/Z., Rosas F.E. Sesquiterpene lactones from Centaurea species // Phytochemistry. 1984. - V.23, №9. - P. 2071-2072.
- 40 19. Daniewski W.M., Nowak G. Futher sesquiterpene lactones from Centaurea bella // Phytochemistry. 1993. - V.32, №1. - P. 204-205.
20. Краснов Е.А., Ралдугин В.А., Кадырова Т.В., Каминский И.П. Выделение гроссгемина из сибирской популяции Centaurea scabiosa // Химия природ. соедин. 2006. №4. С.397.
- 45 21. Nowak G., Drozd B., Georgiadis T. Sesquiterpene lactones. XXIX. Cnicin in species of the subgenus Acropulus (Cass.) Dobrocz. // Acta Soc. Bot. Pol. 1984. - V. 53, №2.- P.199-205.
22. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. 2-е

изд. - М., 2005. - С.615-636.

23. Вышковский Г.Л. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. - Вып.10 - М.: «РЛС», 2003. - 1438 с.

#### Формула изобретения

5

1. Способ получения сухого экстракта, обладающего противоописторхозным действием, включающий экстракцию растительного сырья, отличающийся тем, что проводят экстракцию надземной части растений рода *Centaurea* семейства *Asteraceae*, измельченную до размера частиц 1-6 мм, этанолом с концентрацией 40%-70% при 10 температуре 60-80°C в течение 1-1,5 часов, при соотношении сырье-экстрагент 1:15-1:20, трехкратно, экстракты объединяют с последующей отгонкой этанола из полученных экстрактов и упариванием досуха сгущенных остатков.

2. Применение сухого экстракта, полученного способом по п.1, в качестве средства, обладающего проотивоописторхозным действием

15

20

25

30

35

40

45