

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **234104**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **419977**

(22) Data zgłoszenia: **27.12.2016**

(51) Int.Cl.
A61K 36/185 (2006.01)
B01D 11/02 (2006.01)

(54)

Sposób otrzymywania ekstraktów z konopi

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

02.07.2018 BUP 14/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

31.01.2020 WUP 01/20

(73) Uprawniony z patentu:

**SIEĆ BADAWCZA ŁUKASIEWICZ – INSTYTUT
NOWYCH SYNTEZ CHEMICZNYCH, Puławy, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

EDWARD RÓJ, Puławy, PL
KAZIMIERZ KOZŁOWSKI, Puławy, PL

PL 234104 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania ekstraktów z suszu konopi, z wykorzystaniem ditlenku węgla, obejmujący operacje całkowitego usuwania wilgoci, dekarboksylacji kannabinoidów i ekstrakcji. Sposób ten jest szczególnie przydatny do przemysłowego otrzymywania ekstraktów o wysokiej zawartości CBD z konopi siewnych (włóknistych).

Konopie to rodzina roślin konopiowatych, osiągających wysokość 2–5 m, rosnących w różnych częściach świata. Wyróżnia się trzy gatunki konopi: indyjskie (*Cannabis indica* Lam.) nazywane marihuaną, siewne nazywane również włóknistymi (*Cannabis sativa* L.) oraz dzikie (*Cannabis ruderalis* Janisch.), a w każdym gatunku wiele odmian. Uprawia się je głównie w celu pozyskiwania nasion na olej spożywczy lub przemysłowy, łądyg na włókna i jako wypełniacz do wyrobów z tworzyw sztucznych oraz wierzchołków (kwiatów i liści) na narkotyki i/lub leki. W konopiach zidentyfikowano około 300 związków chemicznych, w których wyróżnia się: olejki (seskwiterpeny i terpeny), kannabinoidy, flawonoidy, pigmenty, cukry, chlorofil, tłuszcze, woski, ligninę, pektyny, skrobię i celulozę. Skład chemiczny poszczególnych części tych roślin (łądyg, liści, kwiatów, nasion, korzeni) jest różny i zależy w dużym stopniu od gatunku, odmiany, okresu wzrostu, warunków uprawy (klimat, gleba, nawadnianie, nawożenie), suszenia i przechowywania. Najwięcej kannabinoidów zawiera tak zwany kief, czyli włoski w postaci małych lepkich kryształków pokrywających kwiaty. Konopie są jedyną rośliną, w której, głównie w kwiatostanach i liściach, powstaje związek chemiczny – kwas kannabigerolowy (CBGA), z którego pod wpływem enzymów, tlenu, światła i temperatury powstają jego pochodne kwasowe i obojętne nazywane ogólnie kannabinoidami. Wyodrębniono 85 kannabinoidów, a wśród nich 7 o nazwach: Δ^9 -tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC), Δ^8 -tetrahydrokannabinol (Δ^8 -THC), kannabidiol (CBD), kannabichromen (CBC), kannabigerol (CBG), kannabinol (CBN) i kannabinidiol (CBND), które wykazują szerokie spektrum działania medycznego, to jest leczniczego i/lub narkotycznego. Najbardziej znanym narkotykiem, ale również i lekiem jest THC a najszersze spektrum działania leczniczego ma niepsychoaktywny CBD. CBD i THC są izomerami. Wysoką zawartość THC a niską CBD wykazują konopie indyjskie a wysoką zawartość CBD a niską THC – konopie siewne.

Całkowite usuwanie wilgoci z materiałów roślinnych jest procesem powszechnie znanym polegającym na ich podgrzaniu do temperatury wyższej od temperatury wrzenia wody, zwykle około 105°C i przetrzymaniu przez pewien czas w tej temperaturze.

Dekarboksylacja kwasowych postaci kannabinoidów, czyli kwasów kannabinolowych w konopiach lub ekstraktach z konopi jest endotermiczną reakcją chemiczną, w której następuje ich termiczny rozkład na kannabinoidy obojętne i ditlenek węgla. Z mola kwasu powstaje mol kannabinoidu obojętnego i mol ditlenku węgla. Reakcja ta rozpoczyna się powoli w konopiach bezpośrednio po zbiorze i w trakcie suszenia, nieco szybciej przebiega w czasie ogrzewania do temperatury około 105°C w celu całkowitego usunięcia wilgoci a w temperaturze 140–150°C przebiega z dużą szybkością i praktycznie do końca. Szybka dekarboksylacja polega więc na podgrzaniu surowych konopi lub ekstraktu z konopi do temperatury 110–150°C i przetrzymaniu przez pewien czas w tej temperaturze. Proces wydaje się i jest prosty i szybki w małej skali, ale w skali produkcyjnej, kiedy masa wsadu konopi wynosi kilkadziesiąt kilogramów lub więcej przeponowe dostarczenie ciepła do wnętrza wsadu poprzez przewodzenie, promieniowanie i konwekcję naturalną wymaga bardzo długiego czasu. Niniejszy wynalazek rozwiązuje ten problem.

Znane są „domowe” i laboratoryjne sposoby suszenia i dekarboksylacji w małej skali, w otwartych lub zamkniętych pojemnikach, polegające na przeponowym ogrzewaniu w piekarniku, w suszarce, na łaźni olejowej, na płycie grzewczej lub w tym podobnych urządzeniach. Znana jest również dekarboksylacja w statycznej atmosferze azotu.

Z patentu PL 205945, US 7344736 i EP 1536810 firmy GW Pharma Limited znany jest sposób suszenia i dekarboksylacji konopi przed ich ekstrakcją ciekłym ditlenkiem węgla. W warunkach laboratoryjnych próbki zmielonych konopi o masie 0,25 g szczelnie zamykano w szklanych fiolkach, które ogrzewano w piecu z wymuszonym obiegiem powietrza. W skali pilotowej ogrzewano w zbiornikach porcje 4 kg konopi. Wykazano, że czas dekarboksylacji zdecydowanie wydłuża się wraz ze zwiększaniem masy wsadu konopi i że jest on dłuższy dla CBDA niż THCA. Ze zgłoszenia patentowego WO 2016004410 i patentu US 9340475 wynika, że czas dekarboksylacji CBDA w ekstrakcie z konopi w temperaturze 140–150°C może wynosić 10–18 godzin.

Główną wadą powyższych sposobów otrzymywania ekstraktów z konopi jest usuwanie wilgoci i dekarboksylacja kannabinoidów w odrębnej aparaturze, co wymaga dużo robocizny i czasu na zała-

dunek, nagrzewanie, chłodzenie i rozładunek. Niniejszy wynalazek umożliwia znaczne zmniejszenie nakładu robocizny i czasu niezbędnego do otrzymania ekstraktu.

Będący przedmiotem wynalazku sposób otrzymywania ekstraktów z konopi, obejmujący następujące po sobie operacje całkowitego usuwania wilgoci w temperaturze od otoczenia do 105°C i dekarboksylacji kwasowych postaci kannabinoidów w temperaturze 105 do 150°C, a następnie ekstrakcji kannabinoidów nadkrytycznym ditlenkiem węgla w znanych warunkach ciśnienia 7,4–60 MPa i temperatury 31–80°C, polega na tym, że operacje usuwania wilgoci i dekarboksylacji prowadzi się bezprzeronowo w strumieniu CO₂ i w tej samej aparaturze co następującą po nich ekstrakcję, która to aparatura zawiera aparat ciśnieniowy, w którego wnętrzu zawieszony jest kosz z dnem sitowym wypełniony konopiami, a wlot aparatu poprzez podgrzewacz jest połączony ze źródłem gazowego CO₂ wraz z urządzeniem przetłaczającym i ze źródłem ciekłego CO₂ wraz z pompą ciekłego CO₂, przy czym usuwanie wilgoci z konopi prowadzi się pod ciśnieniem zbliżonym do atmosferycznego i przy swobodnym wypływie CO₂ do atmosfery, dekarboksylację prowadzi się w obiegu zamkniętym utworzonym przez urządzenie przetłaczające, którym korzystnie jest dmuchawa, podgrzewacz, aparat i rurociąg powrotny CO₂ łączący wylot aparatu z linią zasilającą gazowego CO₂, pod samoczynnie wytworzonym ciśnieniem, a ekstrakcję prowadzi się w tym samym obiegu zamkniętym z przepływem CO₂ wymuszonym przez pompę ciekłego CO₂ podłączoną do obiegu bezpośrednio przed podgrzewaczem.

Korzystnie aparat w części zawierającej kosz z konopiami jest ogrzewany przez płaszcz parowy albo elektrycznie.

Do suszenia i dekarboksylacji stosuje się gazowy CO₂ podawany przez dmuchawę lub inne urządzenie przetłaczające. Obieg CO₂ w etapie ekstrakcji jest wymuszony przez pompę ciekłego CO₂.

Wynalazek jest pokazany w przykładzie wykonania, opisującym aparaturę i sposób realizacji wynalazku włącznie z etapami poprzedzającymi ekstrakcję, i na rysunku Fig. 1 przedstawiającym uproszczony schemat technologiczno-aparaturowy otrzymywania ekstraktu z konopi.

OPIS APARATURY DO REALIZACJI SPOSOBU WG WYNALAZKU

Linią cienką, z prawej strony, narysowano fragment typowej instalacji ekstrakcji nadkrytycznym ditlenkiem węgla a linią grubą wyposażenie dodatkowe niezbędne do całkowitego usunięcia wilgoci i dekarboksylacji kannabinoidów. Aparatura składa się z aparatu A, w którym zachodzi usuwanie wilgoci, dekarboksylacja kannabinoidów i ekstrakcja konopi, podgrzewacza ditlenku węgla E, pompy ciekłego CO₂ P, dmuchawy D, rurociągów, zaworów odcinających Z1–Z3, zaworu bezpieczeństwa Z4, zaworu regulacyjnego ZR, zaworu zwrotnego Z6, zaworu redukcyjnego Z7 oraz aparatury pomiarowej temperatury TRC1, TIR1 i ciśnienia PIR1. Aparat A posiada ciśnieniowy płaszcz 1, zawieszony w kołnierzu kosz 2 z dnem sitowym 3, wypełniony konopiami 4, pokrywę 5 z filtrem 6 oraz płaszcz grzejny 7. Dmuchawa D powinna mieć wydajność 3–15 Nm³/(h × kg konopi) i spręż odpowiedni do oporów przepływu w całym obiegu. Pompa P ciekłego CO₂ powinna mieć wydajność 2–40 l/(h × kg konopi). W etapie usuwania wilgoci otwarte są zawory Z1 i Z2 a Z3 jest zamknięty. Gazowy ditlenek węgla dopływa do dmuchawy D i jest przetłaczany do podgrzewacza E, w którym jest podgrzewany do temperatury TRC1 poniżej 110°C. Temperatura ta jest regulowana stopniem otwarcia zaworu regulacyjnego ZR, czyli natężeniem przepływu czynnika grzewczego, którym może być na przykład olej. Podgrzany ditlenek węgla przepływa następnie przez złożę konopi w aparacie A, które się stopniowo ogrzewa i suszy, a ditlenek węgla nasycza wilgocą, parami terpenów i kannabinoidów i równocześnie schładza, co można obserwować jako różnicę temperatur między TRC1 i TIR1. W celu zminimalizowania strat ciepła z aparatu A do otoczenia jest on ogrzewany, na przykład parą wodną o odpowiednim ciśnieniu lub elektrycznie. Korzystnie jest jeśli temperatura płaszcza aparatu A jest zbliżona do temperatury TRC1, co istotnie skraca czas nagrzewania złoża konopi. Schłodzony ditlenek węgla w aparacie A wypływa przez otwarty zawór Z2 do atmosfery. Etap usuwania wilgoci trwa do osiągnięcia temperatury ditlenku węgla TIR1 105°C i utrzymania jej około 15 minut. Po zakończonym etapie usuwania wilgoci otwiera się zawór Z3, zamyka zawory Z1 i Z2 oraz podnosi temperaturę ditlenku węgla za podgrzewaczem E, to jest TRC1 do poniżej 160°C. Drugi etap ogrzewania, to jest dekarboksylacji kannabinoidów, odbywa się w zamkniętym obiegu ditlenku węgla i trwa do osiągnięcia temperatury TIR1 około 150°C i utrzymania jej około 30 minut. Na skutek ogrzewania i wydzielania się CO₂ w reakcji dekarboksylacji ciśnienie w aparaturze narasta, co można obserwować na wskaźniku PIR1. Aparatura jest chroniona przed nadmiernym wzrostem ciśnienia przez zawór bezpieczeństwa Z4. Po zakończonym etapie dekarboksylacji wyłącza się dmuchawę D, zamyka zawory Z3 i Z5, uruchamia pompę P ciekłego CO₂ i obniża temperaturę nadkrytycznego CO₂ TRC1 i temperaturę płaszcza aparatu A do temperatury ekstrakcji. Ekstrakcję konopi prowadzi się w znanym zakresie ciśnienia i tempera-

tury, to jest 7,4–60 MPa i 31–80°C. Ditlenek węgla po przejściu przez aparat A przepływa przez zawór redukcyjny ciśnienia Z7 do węzła separacji ekstraktu a następnie do kondensatora (nie są pokazane na rysunku Fig. 1), z którego po schłodzeniu powraca na ssanie pompy P. Separację ekstraktu można prowadzić jedno- lub wielostopniowo w zakresie ciśnień od połowy ciśnienia ekstrakcji do około 5,5 MPa i w temperaturach 32–40°C.

PRZYKŁAD WYKONANIA SPOSOBU WG WYNAŁAZKU

Przygotowanie konopi do ekstrakcji wykonano w atmosferze ditlenku węgla, w instalacji doświadczalnej z aparatem A o pojemności kosza 40 l, dmuchawą o wydajności około 300 m³/h i sprężu około 0,16 MPa, pompą ciekłego CO₂ o regulowanej wydajności do 240 l/h oraz z olejowym podgrzewaczem E. Aparat A posiadał parowy płaszcz grzewczy, w którym utrzymywano stałą temperaturę, w pierwszym etapie ogrzewania około 105°C (ciśnienie ok. 0,13 MPa) a w drugim 145°C (ciśnienie około 0,44 MPa). W koszu aparatu A umieszczono 25 kg granulatu konopi o gęstości nasypowej ok. 0,7 kg/l, w postaci wytlóczek o średnicy 6 mm i długości od kilku do kilkunastu mm. W konopiach tych zawartość CBDA wynosiła 0,906% i CBD 0,062%. Po nagrzaniu oleju do temperatury około 145°C otwarto zawory Z1 i Z2, zamknięto zawór Z3 i uruchomiono dmuchawę. Temperatura ditlenku węgla za podgrzewaczem E wynosiła początkowo 85–90°C a po upływie około 12 minut osiągnęła 106°C. W tym czasie temperatura ditlenku węgla za złożem konopi wzrosła od około 21°C do 73°C. Po następnych 16 minutach temperatura ditlenku węgla przed i za złożem konopi wyrównała się i wynosiła 105°C. Temperaturę tę utrzymano jeszcze około 12 minut, po czym otwarto zawór Z3 a zamknięto zawory Z1 i Z2 oraz zintensyfikowano ogrzewanie oleju grzewczego aż do osiągnięcia temperatury około 185°C. Po około 34 minutach temperatura ditlenku węgla przed i za złożem konopi wyrównała się i wynosiła 146°C. W tym czasie nadciśnienie w aparacie A wzrosło do ok. 0,02 MPa. Temperaturę 145–146°C utrzymano jeszcze około 30 minut. Po zakończonym etapie dekarboksylacji wyłączono dmuchawę D, zamknięto zawory Z3 i Z5, uruchomiono pompę P ciekłego CO₂ i obniżono temperaturę nadkrytycznego CO₂ TRC1 i temperaturę płaszcza aparatu A do temperatury ekstrakcji. Ekstrakcję konopi prowadzono pod ciśnieniem 40 MPa, w temperaturze 45°C przez 2,5 h, przy natężeniu przepływu CO₂ 190–210 l/h. Ditlenek węgla po przejściu przez aparat A przepływał przez zawór redukcyjny ciśnienia Z7 do węzła separacji ekstraktu a następnie do kondensatora (nie są pokazane na rysunku Fig. 1), z którego po schłodzeniu powracał na ssanie pompy P. Separację ekstraktu prowadzono jednostopniowo pod ciśnieniem około 5,5 MPa i w temperaturze 35–38°C. Z separatora odebrano 0,98 kg ekstraktu zawierającego 17,1% CBD i 0,12% CBDA. Sprawność ekstrakcji CBD wyniosła około 79%. Stopień dekarboksylacji wynosił 99,4%.

W analogicznej ekstrakcji znanym sposobem, bez suszenia i dekarboksylacji, przy tych samych parametrach ekstrakcji i separacji jak powyżej, z separatora odebrano 0,97 kg ekstraktu i około 1,2 kg wody. Ekstrakt zawierał 3,8% CBD i 8,5% CBDA. Sprawność ekstrakcji CBD wynosiła 51% a stopień dekarboksylacji 33,8%.

W sposobie według wynalazku uzyskano ekstrakt bez domieszki wody, o znacznie wyższym sumarycznym stężeniu CBD i CBDA i prawie całkowitej dekarboksylacji CBDA do CBD. Sprawność ekstrakcji była ponad 1,5 razy wyższa.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania ekstraktów z konopi, obejmujący następujące po sobie operacje całkowitego usuwania wilgoci w temperaturze od otoczenia do 105°C i dekarboksylacji kwasowych postaci kannabinoidów w temperaturze 105–150°C, a następnie ekstrakcji kannabinoidów nadkrytycznym ditlenkiem węgla w znanych warunkach ciśnienia 7,4–60 MPa i temperatury 31–80°C, **znamienny tym**, że operacje usuwania wilgoci i dekarboksylacji prowadzi się bezprzeponowo w strumieniu CO₂ i w tej samej aparaturze co następującą po nich ekstrakcję, która to aparatura zawiera aparat ciśnieniowy (A), w którego wnętrzu zawieszony jest kosz z dnem sitowym wypełniony konopiami, a wlot aparatu poprzez podgrzewacz (E) jest połączony ze źródłem gazowego CO₂ wraz z urządzeniem przetłaczającym (D), którym korzystnie jest dmuchawa i ze źródłem ciekłego CO₂ wraz z pompą ciekłego CO₂ (P), przy czym usuwanie wilgoci z konopi prowadzi się pod ciśnieniem zbliżonym do atmosferycznego i przy swobodnym wypływie CO₂ do atmosfery, dekarboksylację prowadzi się w obiegu zamkniętym utworzonym przez urządzenie przetłaczające (D), podgrzewacz (E), aparat (A)

- i rurociąg powrotny CO_2 (RP) łączący wylot aparatu z linią zasilającą gazowego CO_2 , pod samoczynnie wytworzonym ciśnieniem, a ekstrakcję prowadzi się w tym samym obiegu zamkniętym z przepływem CO_2 wymuszonym przez pompę ciekłego CO_2 (P) podłączoną do obiegu bezpośrednio przed podgrzewaczem (E).
2. Sposób według zastrzeżenia 1, **znamienny tym**, że aparat (A) w części zawierającej kosz z konopiami jest ogrzewany parą albo elektrycznie.

Rysunek

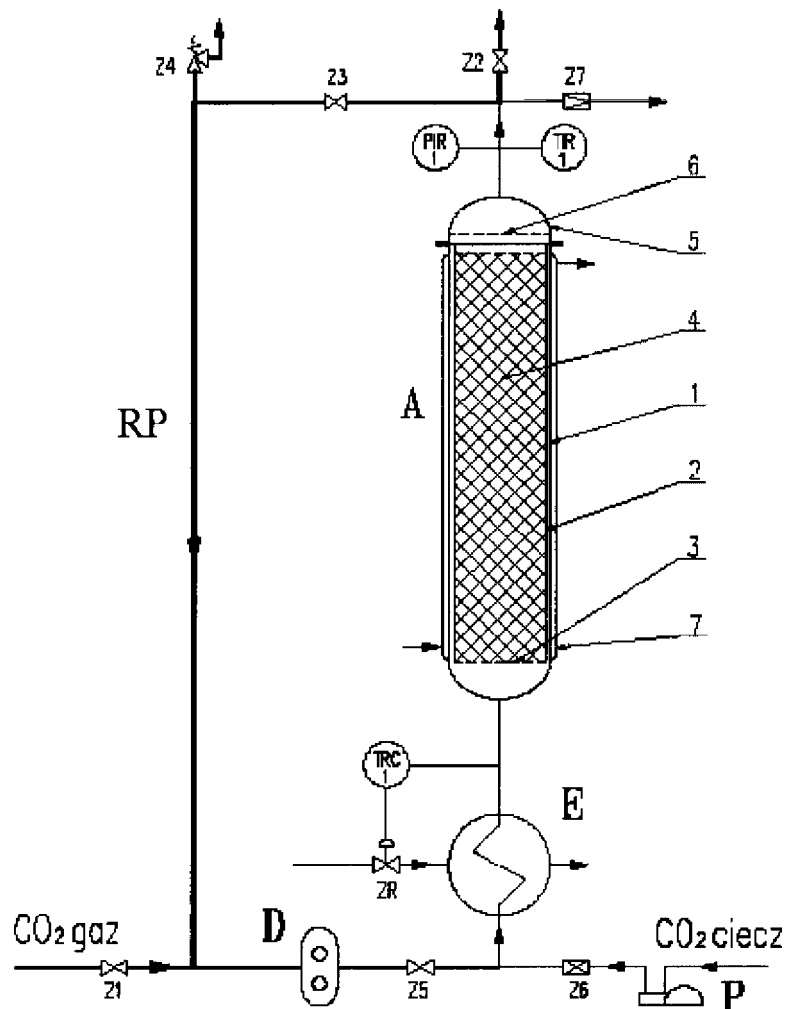


Fig.1