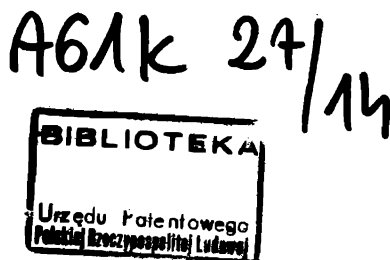


Opublikowano dnia 31 stycznia 1961 r.



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43878

Kl. 30 h, 2/03

VEB Arzneimittelwerk Dresden

Radebeul, Niemiecka Republika Demokratyczna

Sposób otrzymywania z nasion dzikiego kasztana (*Aesculus hippocastanum*) ekstraktów, nadających się do zastrzyków, zawierających flawony

Patent trwa od dnia 2 lipca 1958 r.

Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania z nasion *Aesculus hippocastanum* ekstraktów, wolnych od saponin, nadających się do zastrzyków i zawierających flawony.

Ekstrakty z nasion dzikiego kasztana stosuje się od dawna jako środek leczniczy, w postaci preparatów farmaceutycznych do zażywania lub w postaci maści. Działają one tonizująco na żyły i wzmacniają naczynia kapilarne. Chcąc wytworzyć takie ekstrakty do zastrzyków, należy usunąć zawarte w nich hemolitycznie działające saponiny, które niszczą czerwone ciała krwi.

Dotychczas usuwano saponiny w sposób kłopotliwy przez wiązanie ich ze sterydami, np. z cholesteryną. Ostatnio w celu uniknięcia usuwania saponin rezygnowano zupełnie ze znanych i wysoko aktywnych ekstraktów z na-

sion, a zamiast nich wytwarzano ekstrakty z liści *Aesculus hippocastanum*, które od początku są wolne od saponin.

Stwierdzono, że rozpuszczalne w wodzie saponiny, zawarte w wodnych lub alkoholowych ekstraktach z nasion dzikiego kasztana, można przez kombinowaną obróbkę alkaliczną i kwasem przeprowadzić w postać nietrującą i nierozpuszczalną w wodzie oraz łatwą do ilościowego usunięcia przez odsączenie. W wyniku takiego postępowania otrzymuje się ekstrakt zawierający flawony, nadający się do celów leczniczych. W czasie obróbki w wodnym lub alkoholowym słabo alkalicznym środowisku, najkorzystniej przy $\text{pH} = 10$ i w umiarkowanej temperaturze, korzystnie 50°C , działająca hamolitycznie i przez to trująca rodzima saponina dzikiego kasztana (aescyna), przemienia się w stosunkowo krótkim czasie — (wskutek odszczepienia homolitycznie działającej grupy,

składającej się z kwasów tiglinowego i octowego) w nietrującą, odmianę „aescynol”, obecną w postaci soli, z której przy zakwaszeniu, najkorzystniej w temperaturach poniżej 20°C, wydzieli się wolny kwas aescynolowy, praktycznie nierozpuszczalny w wodzie.

Stwierdzono dalej, że ekstrakty jeszcze czystsze i bogatsze we flawony otrzymuje się przez wytrącenie, odsączenie i następną przeróbkę znanego żółtego osadu, powstającego po dodaniu ługu do rozcieńczonego metanolowego lub etanolowego roztworu ekstraktu z nasion dzikiego kasztana i składającego się jak stwierdzono, z soli alkalicznej aescynolu, flawonu (kompleks flawonowy lub flawonolowy) i cukru. Po odsączeniu i zawieszeniu lub rozpuszczaniu tego żółtego osadu w wodzie można z niego znów przez zakwaszenie wydzielić saponinę, przy czym z soli alkalicznej aescynolu powstaje wolny kwas aescynolowy. Pozostaje ekstrakt nadający się do celów leczniczych w postaci zastrzyków, zawierający flawony.

Cukier zawarty w wodnym ekstrakcie pierwotnym lub w zawiesinach albo roztworach żółtego osadu rozkłada się w znany sposób przez fermentację. Otrzymuje się ekstrakt o dużej zawartości flawonów wolny od saponin i cukru i nadający się do zastrzyków.

Przykład I. 50 kg obranych i odtłuszczonych kasztanów, po ześrutowaniu, ekstrahuje się w perkolatorze 5—10-cio krotną ilością metanolu, najkorzystniej 80%-owego. Następnie oddestylowuje się metanol, a pozostałość poekstrakcyjną rozcieńcza wodą do otrzymania roztworu 5—10%-owego. Otrzymany wodny roztwór zadaje się ługiem aż do wyraźnej alkaliczności wobec fenaloftaleiny i następnie ogrzewa w temperaturze 50°C w ciągu 30 minut. Po oziębieniu do temperatury pokojowej mieszaninę reakcyjną zakwasza się rozcieńczonym kwasem solnym do wartości pH około 2. Rozpuszczalna w wodzie saponina (aescyna) wydziela się jako nierozpuszczalna w wodzie postać saponiny (aescynol). Bezpostaciowy osad odsącza się, przy czym otrzymuje się przesącz

wolny od saponiny i zawierający flawony. Ten ekstrakt zawierający flawony może służyć jako roztwór do zastrzyków, po odpowiednim rozcieńczeniu wodą podwójnie destylowaną, oczyszczaniu znanymi sposobami, zobojętnieniu i zbuforowaniu. Pozbawia go się cukrów przez ich rozkład na drodze fermentacji.

Przykład II. 50 l etanolowego roztworu pierwotnego ekstraktu ze śrutu kasztanowego zadaje się, mieszając, 10%-owym alkoholowym roztworem ługu tak długo, dopóki wytrąca się żółty osad, składający się z saponiny, flawonu i cukru. Osad ten odsącza się i zawiesza lub rozpuszcza w 10—13 litrach wody destylowanej. Przez zakwaszenie do pH = 2, najkorzystniej rozcieńczonym kwasem solnym wydziela się saponinę w postaci nierozpuszczalnego w wodzie kwasu aescynolowego. Przesącz po zobojętnieniu uwalnia się od alkoholu przez destylację pod próżnią, a następnie rozcieńcza wodą podwójnie destylowaną, do pożądanego stężenia. Po oczyszczeniu tego ekstraktu zawierającego flawony w znany sposób za pomocą środków adsorbcyjnych, można otrzymany roztwór stosować do zastrzyków. Cukry, jeśli to jest potrzebne, usuwa się tak, jak podano w przykładzie I.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania z nasion dzikiego kasztana (*Aesculus hippocastanum*) ekstraktów, nadających się do zastrzyków, zawierających flawony, znamieny tym, że wodny lub alkoholowy wyciąg z nasion dzikiego kasztana zawierający głównie hemolitycznie działającą saponinę dzikiego kasztana (aescynę), flawony i cukier, poddaje się krótkiej obróbce alkaliem, najkorzystniej w temperaturze 50°C, następnie zakwasza, najkorzystniej w temperaturach poniżej 20°C, po czym z wodnego roztworu usuwa się przez odsączenie lub odwirowanie aescynę, przeprowadzoną w nierozpuszczalną w wodzie postać saponiny, aescynol, a pozostały, nadający się do zastrzyków ekstrakt

zawierający flawony przerabia dalej na gotowe leki.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że alkoholowy wyciąg z nasion dzikiego kasztana zadaje się ługiem alkalicznym dopóty, dopóki zawarta w nim w postaci alkalicznego aescynolu aescyna, flawony i cukier nie zostaną wytrącone w postaci żółtego osadu, po czym oddziela się osad,

wprowadza do wody, zakwasza, oddziela nierozpuszczalny w wodzie aescynol, a pozostały nadający się do zastrzyków ekstrakt zawierający flawony przerabia się dalej na gotowe leki.

VEB Arzneimittelwerk Dresden

Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy