

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **235523**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **419974**

(51) Int.Cl.

B01J 3/00 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **27.12.2016**

(54)

Sposób ekstrakcji konopi

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

02.07.2018 BUP 14/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

24.08.2020 WUP 12/20

(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
OLGA WRONA, Puławy, PL
RAFAŁ WIEJAK, Puławy, PL**

PL 235523 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób ekstrakcji niedekarboksylogowanych konopi nadkrytycznym ditlenkiem węgla w celu uzyskania ekstraktu o wysokiej zawartości kannabinoidów głównie w postaci zdekarbonizowanej, to jest CBD i/lub THC.

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 zależny 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. 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 obojętne 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.

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 Pfarma 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.

W opisie patentowym PL 205945 (EP 1536810, WO 04/016277) cytowany jest sposób otrzymywania ekstraktu z konopi przedstawiony w PCT/GB02/00620. Polega on na ogrzewaniu pociętych konopi (2–3 mm) w 100–150°C w czasie umożliwiającym dekarboksylację kannabinoidów, a następnie ekstrakcji ditlenkiem węgla o temperaturze 10–35°C i pod ciśnieniem 6–60 MPa. Ten zakres param-

trów obejmuje nadkrytyczny ditlenek węgla tylko w zakresie temperatury 31,1–35°C i ciśnienia 7,38–60 MPa. W ww. patencie zastrzeżono ekstrakcję ciekłym ditlenkiem węgla o temperaturze 5–15°C i pod ciśnieniem 5–7 MPa. Wadą tego sposobu jest stosowanie przed ekstrakcją dekarboksylacji kannabinoidów w surowych konopiach, a zaletami – szybsza ekstrakcja i ekstrakt z kannabinoidami głównie w pożądanej postaci obojętnej, to jest CBD i THC. W patencie tym zastrzeżono również ekstrakcję ciekłym ditlenkiem węgla konopi niedekarboksyloowanych i dekarboksylację kannabinoidów w ekstrakcie. Wadami tego sposobu ekstrakcji są: powolniejsza ekstrakcja i ekstrakt z kannabinoidami w postaci głównie kwasowej, to jest CBDA i THCA.

W opisie patentowym US 8895078 (EP 1326598, WO 02/032420) określono parametry ekstrakcji niedekarboksyloowanych konopi nadkrytycznym ditlenkiem węgla w zakresie temperatury 31–80°C i ciśnienia 7,5–50 MPa, a jako najkorzystniejsze – temperaturę 60°C i ciśnienie 25 MPa. Dla ciekłego ditlenku węgla podano temperaturę 20–30°C i ciśnienie 10–35 MPa. Wadami tego sposobu ekstrakcji są: powolniejsza ekstrakcja i ekstrakt z kannabinoidami w postaci głównie kwasowej, to jest CBDA i THCA. Dekarboksylację kannabinoidów prowadzi się poprzez długotrwałe ogrzewanie ekstraktu w temperaturze 140–150°C. Z patentu US 9340475 (WO 16/004410) wynika, że jest to proces powolny, trwający 10–18 godzin.

Wady powyższych sposobów otrzymywania ekstraktów z konopi eliminuje sposób według wynalazku.

Istota wynalazku polega na tym, że niedekarboksyloowane konopie ekstrahuje się nadkrytycznym ditlenkiem węgla, zwłaszcza o ciśnieniu 20–60 MPa, w temperaturze powyżej 80°C, korzystnie 85–145°C. W temperaturze tej równocześnie z ekstrakcją kannabinoidów zachodzi prawie całkowicie ich dekarboksylacja. Ponieważ produktem ubocznym dekarboksylacji jest ditlenek węgla spodziewano się, że wysokie ciśnienie nadkrytycznego ditlenku węgla w ekstrakcji – zgodnie z regułą Le Chateliera-Brauna – będzie radykalnie spowalniało dekarboksylację. Nieoczekiwanie okazało się jednak, że czas niezbędny do podgrzania konopi w ekstraktorze i wyekstrahowania z nich kannabinoidów w tych warunkach temperatury i ciśnienia jest wystarczający do ich prawie całkowitej dekarboksylacji i bez dekarboksylacji surowych konopi przed ekstrakcją można uzyskać ekstrakt z kannabinoidami głównie w pożądanej postaci obojętnej, to jest CBD i THC.

Przykłady zastosowania wynalazku, w których ekstrahowano rozdrobnione i zgranulowane konopie siewne o zawartości 0,906% CBDA i 0,124% CBD. Gęstość nasypowa granulatu (wyłoczek o średnicy 6 mm i długości od kilku do kilkunastu mm) wynosiła około 700 g/l. Wykonano 5 ekstrakcji próbek o masie 250 g, w ekstraktorze o pojemności 1 l, przy natężeniu przepływu ciekłego CO₂ 8 l/h i czasie ekstrakcji 90 minut. Jedną ekstrakcję wykonano znanym sposobem i pięć sposobem według wynalazku.

Ciśnienie, temperaturę, stopień dekarboksylacji ekstraktu, to jest stosunek stężenia CBD do sumy stężenia CBDA przeliczonego na CBD i CBD, oraz sprawność ekstrakcji CBD w poszczególnych przykładach przedstawiono w poniższej tabeli. Sprawność ekstrakcji CBD obliczono jako stosunek ubytku sumarycznej zawartości CBD podczas ekstrakcji konopi do sumarycznej zawartości początkowej w konopiach przed ekstrakcją. Zawartość oznacza 0,01 iloczynu masy konopi i sumarycznego stężenia CBD wyrażonego w %.

Ekstrakcja	Znany sposób	Wg wynalazku				
		1	2	3	4	5
Ciśnienie, bar	400	400	200	200	600	600
Temperatura, °C	45	85	115	145	115	145
Stopień dekarboksylacji, %	31,3	84,8	98,2	99,8	99,8	100
Sprawność ekstrakcji, %	33,7	81,1	71,2	84,1	88,7	98,7

Z powyższej tabeli wynika, że w ekstrakcji konopi znanym sposobem uzyskano sprawność ekstrakcji tylko 33,7% i ekstrakt o stopniu dekarboksylacji tylko 31,3%. W ekstrakcjach według wynalazku uzyskano sprawności ekstrakcji od 71,2 do 98,7% i ekstrakty o stopniu dekarboksylacji od 84,8 do 100%. Podwyższenie temperatury i ciśnienia ekstrakcji wpływało korzystnie zarówno na sprawność ekstrakcji jak i na stopień dekarboksylacji.

Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób ekstrakcji niedekarboksylowanych konopi nadkrytycznym ditlenkiem węgla, zwłaszcza o ciśnieniu 20–60 MPa, **znamienny tym**, że temperatura ekstrakcji jest wyższa niż 80°C, korzystnie 85–145°C.