



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑤1 Int. Cl.³: C 07 G 3/00
A 61 K 31/70
A 61 K 35/78



Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein

Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein

⑫ FASCICULE DU BREVET A5

⑪

637 400

⑫1 Numéro de la demande: 3557/79

⑫2 Date de dépôt: 12.04.1979

⑫3 Priorité(s): 14.04.1978 FR 78 11023

⑫4 Brevet délivré le: 29.07.1983

⑫5 Fascicule du brevet
publié le: 29.07.1983⑫6 Titulaire(s):
Synthélabo, Paris 7e (FR)⑫7 Inventeur(s):
Jean Pierre Gabriel, St-Symphorien/Tours (FR)
Marcel Dumont, St-Cyr-sur-Loire (FR)
Robert Guille, Tours (FR)⑫8 Mandataire:
A. Braun, Braun, Héritier, Eschmann AG,
Patentanwälte, Basel

⑫9 Procédé d'extraction de sennosides.

⑫9 On épuise les folioles et follicules de séné à l'eau froide, rapidement, en milieu neutre ou légèrement alcalin, puis on acidifie et on extrait au butanol. Avant ladite extraction, on peut éliminer les flavones et dérivés anthraquinoniques libres par un traitement à l'acétate d'éthyle. On peut aussi, avant l'épuisement à l'eau, laver le matériel végétal avec un solvant propre à dissoudre les résines, cires et chlorophylles. On obtient ainsi des sennosides à haute teneur et avec un rendement élevé.

REVENDECATIONS

1. Procédé d'extraction de sennosides à partir des folioles et follicules de séné, caractérisé en ce qu'on épuise rapidement la plante à l'eau froide en milieu neutre ou légèrement alcalin, puis on acidifie et on extrait à l'aide de butanol.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que l'eau est rendue légèrement alcaline par du bicarbonate de sodium.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que l'acidification est effectuée à l'aide d'acide chlorhydrique.

4. Procédé d'extraction de sennosides à partir des folioles et follicules de séné, caractérisé en ce qu'on épuise rapidement la plante à l'eau froide en milieu neutre ou légèrement alcalin, puis on acidifie, on traite la solution aqueuse riche en sennosides avec de l'acétate d'éthyle et on extrait à l'aide de butanol.

5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé par le fait que l'eau est rendue légèrement alcaline par du bicarbonate de sodium.

6. Procédé selon l'une des revendications 4 ou 5, caractérisé par le fait que l'acidification est effectuée à l'aide d'acide chlorhydrique.

7. Application du procédé selon la revendication 1 à des folioles et follicules de séné qui ont été lavés au préalable à l'aide d'un solvant propre à dissoudre les résines, cires et chlorophylles.

8. Application selon la revendication 7, dans laquelle le solvant utilisé pour le lavage préalable est l'éthanol, le chlorure de méthylène, l'hexane ou le benzène.

La présente invention concerne un procédé d'extraction des sennosides.

L'extraction des sennosides a été effectuée jusqu'à présent soit en milieu aqueux à ébullition, soit en milieu alcoolique, méthanolique ou éthanolique.

Les sennosides, considérés comme les produits pharmacologiquement intéressants des différentes *Cassia*, sont des dianthrone glucosides particulièrement sensibles à l'oxydation et l'hydrolyse.

Le problème de l'extraction industrielle est de les obtenir avec un bon rendement et un titre suffisant. Il faut, à cet effet, éviter tout processus facteur d'hydrolyse ou d'oxydation, tel que la température, le temps, les pH trop acides ou alcalins, les solvants hydrolytiques.

La titulaire a donc recherché, d'une part, un solvant d'extraction qui épuise très vite la plante, d'autre part, une technologie qui évite au maximum la température, surtout si elle est liée à un solvant polaire et à un pH éloigné de la neutralité.

Les sennosides ne sont pas, ou sont très peu, solubles dans les solvants apolaires, ils sont pratiquement insolubles dans l'éthanol et le méthanol, mais leurs solubilité augmente dans un solvant organique miscibles à l'eau avec un optimum pour 30% d'eau; toutefois, leur vitesse de dissolution reste très lente.

Par contre, et quoique les sennosides purs soient relativement insolubles dans l'eau, lorsqu'ils sont à l'état natif dans la plante, ils passent très facilement en phase aqueuse, ce passage étant encore amélioré en milieu légèrement bicarbonaté.

Le procédé de l'invention consiste en un épuisement rapide des folioles de séné par l'eau froide, en milieu neutre ou légèrement alcalin, suivi d'une acidification et d'une extraction par du butanol des sennosides.

La concentration de la phase butanolique sous vide à une température ne dépassant pas 50° C laisse cristalliser les sennosides à un taux de pureté supérieur à 60%.

L'extraction des sennosides en milieu aqueux est facilitée lorsque les folioles ont préalablement été lavées par un solvant tel que l'éthanol, le chlorure de méthylène, l'hexane, le benzène (élimination des résines, cires et chlorophylles).

Il est avantageux, avant d'épuiser la solution aqueuse riche en sennosides avec du butanol, de la traiter par de l'acétate d'éthyle. Cette opération permet d'éliminer les flavones et les dérivés anthraquinoniques libres.

Ces deux améliorations permettent d'obtenir des sennosides à plus de 70/80% de pureté.

Ce procédé peut également s'appliquer aux follicules de séné.

Les exemples suivants illustrent l'invention.

Exemple 1

100 g de séné sont épuisés par 1 l d'eau ordinaire.

Le soluté aqueux est acidifié par HCl jusqu'à pH 2,5 et épuisé avec 400 ml d'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est alors extraite en 3 fois avec 1100 ml de butanol.

Cette phase butanolique est concentrée à 50° C sous vide jusqu'à 50 ml puis laissée au repos une nuit. On isole alors le précipité sur Büchner et obtient ainsi 2,3 g d'extrait titrant 72,2% de sennosides purs.

Exemple 2

100 g de séné sont d'abord épuisés par de l'éthanol absolu.

La plante séchée est écrasée et extraite par 10 fois son poids d'eau additionnée de 0,25% de bicarbonate de sodium.

La phase aqueuse est acidifiée par 60 ml d'acide acétique (pH 3,5) et extraite par 2 l de butanol.

La phase butanolique est concentrée sous vide à 50° C jusqu'à 50 ml puis laissée au repos en glacière (4° C) pendant 1 ½ h.

On isole alors le précipité et on le sèche. On obtient 2,800 g d'extrait titrant 82%.

Exemple 3

200 g de séné entier sont épuisés à de l'eau contenant 0,25% de bicarbonate de sodium.

La phase aqueuse est acidifiée à pH 1 à l'aide de HCl concentré, puis extraite par 3 l de butanol.

La phase butanolique est ensuite concentrée à 70° C sous vide à 150 ml, puis laissée au repos pendant 2 h.

Le produit cristallisé est isolé et séché. On obtient 4,300 g titrant 64%.

Exemple 4

100 g de séné sont lavés avec 700 ml d'hexane et séchés.

La plante est épuisée par 10 fois son poids d'eau.

La phase aqueuse est acidifiée à pH 2,5 par HCl concentré et épuisée par 1,100 l de butanol.

La phase butanolique est ensuite concentrée sous vide à 50° C jusqu'à 100 ml et mise au repos une nuit.

Le produit est isolé sur Büchner et séché. On obtient 2,03 g titrant 68,5%.

Exemple 5

Méthode d'extraction industrielle de sennosides à haut titre

Matières premières

Séné: folioles non lavées et non broyées	100 kg
Eau ordinaire	1050 l
Butanol	600 l
Acide chlorhydrique pur	6 l

Technique

Dans un percolateur à fond filtrant, on charge le séné et 650 l d'eau. A l'aide d'une pompe, on fait circuler en circuit fermé le solvant pendant 3 h. On soutire la solution obtenue. On recharge avec 300 l d'eau et recycle cette eau de nouveau pendant 2 ½ h.

On rince la plante avec 100 l d'eau. On obtient 900 l de liqueur.

Dans un bac de mélange, on acidifie ces liqueurs jusqu'à pH 2,5 avec environ 6 l de HCl concentré.

Dans un extracteur liquide/liquide, on pratique alors immédiatement l'extraction de cette phase acide par 600 l de butanol.

Dans un concentrateur en continu, on concentre la phase butanolique à 40° C sous vide jusqu'à obtention de 50 l de concentrat.

On laisse reposer 48 h. On isole le précipité cristallisé par essorage sur Büchner, puis on sèche en armoire sous vide.

On obtient environ 2 à 2,5 kg titrant au minimum 60% de sennosides acides.

5 Le procédé de l'invention permet d'obtenir des sennosides à haute teneur et avec un très bon rendement.