



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 14.08.78 (P. 209044)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 21.04.80

Opis patentowy opublikowano: 15.06.1984

CZYTELNIA
OGÓLNA

Int. Cl³ A61K 35/78

Twórcy wynalazku: Krystyna Karwowska, Małgorzata Ellert, Maria Borkowska

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Fermentacyjnego, Warszawa (Polska)

Sposób otrzymywania ekstraktów z surowców roślinnych zawierających związki flawonoidowe, seskwiterpenowe oraz chamazulen

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania ekstraktów z surowców roślinnych zawierających związki flawonoidowe, seskwiterpenowe oraz chamazulen poprzez izolowanie ich z rumianku, krwawnika lub z innych surowców roślinnych zawierających te związki. Wynalazek znajduje zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym.

Jak wykazały badania, rumianek zawiera cały szereg związków czynnych. Do najważniejszych składników należy spirocykliczny związek polinowy en-in-dwucykloeter (w surowcu około 0,1%), chamazulen, bisabolol, alkohol seskwiterpenowy występujący w dwóch formach — izopropylidowej i izopropenylowej, oraz związki flawonoidowe.

En-in-dwucykloeter, bisabolol i inne składniki olejku, oraz związki flawonoidowe i pochodne kumaryny wykazują działanie przeciwskurczowe. Działanie przeciwzapalne ma chamazulen i produkty jego przemian (postazuleny), oraz bisabolol, farneszen i en-in-dwucykloeter. Preparaty z rumianku dają dobre efekty w stanach spastycznych przewodu pokarmowego, w stanach zapalnych żołądka, w stanach pooperacyjnych przewodu pokarmowego, w chorobie wrzodowej, w stanach zapalnych nerek, w zaburzeniu wydalania żółci.

Zewnętrznie stosuje się preparaty rumianku do płukań w stanach zapalnych jamy ustnej i gar-

2

dia, oczu i uszu, doodbytniczo w biegunkach i colitis, w postaci okładów i przymoczek w stanach zapalnych i podrażnieniach skóry, a podobnie dla przyspieszenia ziarninowania i epitelizacji. Te właściwości rumianku wykorzystywane są w wielu wyrobach przemysłu kosmetycznego.

Najlepsze efekty farmaceutyczne i kosmetyczne dają preparaty zawierające wszystkie składniki czynne.

Dotychczas znane metody otrzymywania ekstraktów z rumianku, krwawnika lub z innych roślin zawierających związki flawonoidowe, seskwiterpenowe oraz chamazulen nie zapewniają pełnego, niezmiennego się w okresie przechowywania składu związków czynnych występujących w tych roślinach.

Znany jest z francuskiego opisu patentowego nr 1 015 120 sposób otrzymywania ekstraktu rumianku zawierającego wolny, aktywny chamazulen. Sposób ten polega na poddawaniu ekstrakcji rumianku, za pomocą alkoholu etylowego, metodą perkolacji. W wyniku procesu otrzymuje się wyciąg alkoholowy o niesprecyzowanej zawartości ciał czynnych. Proces wytwarzania ekstraktu trwa około 60 godzin.

Według szwajcarskiego opisu patentowego nr 430 947 z kwiatu rumianku ekstrahowano w przeciwprądzie za pomocą alkoholu etylowego związki azulenowe. Proces ekstrakcji, przy jednoczes-

nym mieszaniu z szybkością 20 obrotów na minutę, prowadzono przez 4 godziny.

W opisie patentowym RFN nr 2 227 292 opisany jest sposób otrzymywania z rumianku olejków eterycznych. Ekstrahuje się je za pomocą alkoholi alifatycznych zawierających 1—5 cząstek węgla. Proces ekstrakcji prowadzi się przy 50—250 obr./min. w czasie od 15 min do 3 godzin, używając 2—30 części rozpuszczalnika na 1 część surowca. Według tej technologii przy zastosowaniu jako rozpuszczalnika propanolu uzyskano 1,5% olejku, w tym 0,14% azulenu.

Preparaty otrzymane według powyższych metod są roztworami alkoholowo-wodnymi, co znacznie ogranicza możliwość stosowania ich, a ponadto są one mało stabilne z uwagi na dużą zawartość wody.

W opisie patentowym RFN nr 2 331 853 opisany jest sposób wytwarzania stabilnych preparatów rumiankowych. Wyciągi te otrzymuje się przez odparowanie ekstraktów alkoholowych do postaci mazistej, a następnie rozpuszczenie tego preparatu w stabilizatorach typu Myglyol 812 i Myritol 318. Dodatki te znacznie obniżają jakość preparatów rumiankowych, a prowadzony proces destylacji powoduje straty najbardziej lotnych składników olejków.

W przemyśle spożywczym oraz perfumeryjnym stosowano również pochodne fluorowe węglowodorów np. dwuchlorodwufluorometan do ekstrahowania związków zapachowych i smakowozapachowych.

I tak z opisu patentowego Stanów Zjedn. Ameryki nr 3 150 050 znany jest sposób ekstrahowania materiałów perfumeryjnych za pomocą, między innymi, dwuchlorodwufluorometanu. Poddawany ekstrakcji surowiec to najczęściej kwiaty róży i jaśminu oraz żywice i substancje zwierzęce. Technologia otrzymywania ekstraktów zapachowych, nie opisana szczegółowo w publikacji, jest uzależniona od właściwości metabolicznych surowców i prowadzona jest w temperaturze od -15 do $+100^{\circ}\text{C}$.

Z opisu patentowego Stanów Zjedn. Ameryki nr 3 155 523 znany jest natomiast sposób ekstrahowania z mielonej kawy palonej substancji smakowo-zapachowych za pomocą pochodnych fluorowych węglowodorów. Znakomite wyniki osiągnięto stosując CCl_2F_2 oraz CHClF_2 . Proces prowadzi się w systemie dwóch ekstraktorów pod ciśnieniem 0,9 MPa, w temperaturze $43,3^{\circ}\text{C}$ w czasie 16 min w każdym z ekstraktorów.

Następnie oddziela się rozpuszczalnik od zawartych w nim substancji smakowo-zapachowych poprzez destylację prowadzoną w temperaturze $43,3^{\circ}\text{C}$.

Uzyskany w ten sposób ekstrakt dodawany jest w ilości 0,5% do kawy instant i mieszany z nią w atmosferze dwutlenku węgla.

Celem wynalazku jest opracowanie przemysłowej

metody otrzymywania stabilnych ekstraktów z roślin takich jak rumianek lub krwawnik.

Cel ten osiągnięto w sposobie będącym przedmiotem niniejszego wynalazku, gdyż nieoczekiwanie okazało się, że dwuchlorodwufluorometan zastosowany jako środek ekstrakcyjny jest również selektywny dla najbardziej czynnych składników surowca zawierającego związki flawonoidowe, seskwiterpenowe i chamazulen oraz zabezpiecza przed stratami najbardziej lotnych olejków i zapewnia otrzymywanie stabilnego ekstraktu bez pozostałości rozpuszczalnika.

Sposób według wynalazku polega na tym, że rozdrobniony surowiec z kwiatów, ziela, łodyg i innych części roślin takich jak rumianek lub krwawnik poddaje się ekstrakcji dwuchlorodwufluorometanem pod ciśnieniem około 0,5 MPa. Proces ten prowadzi się w obiegu zamkniętym, w czasie 15—30 minut. Po czym z tak uzyskanego ekstraktu odparowuje się rozpuszczalnik pod ciśnieniem atmosferycznym.

W wyniku tego procesu otrzymuje się ekstrakt pozbawiony śladów rozpuszczalnika. Ekstrakt ten zawiera od 17% olejku, w tym 4% azulenu, a ponadto 30—50% bisabololu, 10% spiroeteru, 1—5% flawonoidów. Badania chromatograficzne otrzymanego wyciągu wykazują ponadto znaczne ilości en-in-dwucykloeteru, herniaryny, borneolu, octanu bornylu i tujonu.

Przykład: Suche kwiatostany rumianku poddaje się rozdrobnieniu na cząstki wielkości 0,3—1,0 mm. 40 kg rozdrobnionego surowca umieszcza się w koszu ekstraktora i po jego zamknięciu wprowadza 60 litów dwuchlorodwufluorometanu pod ciśnieniem 0,5 MPa. Proces ekstrakcji prowadzi się przez 30 minut. Podczas ekstrakcji rozpuszczalnik w ciągłym obiegu ekstrahuje ciało czynne ziela rumianku spływając do dolnej części ekstraktora.

Po zakończeniu ekstrakcji rozpuszczalnik odparowuje się pod ciśnieniem atmosferycznym, natomiast ekstrakt stanowiący gotowy produkt odbiera z dolnej części ekstraktora. W procesie uzyskuje się 1,12 kg (2,8%) ekstraktu o zawartości olejku — 17%, w tym 5,8% azulenu, a ponadto 42% bisabololu, 15% spiroeteru, 2% flawonoidów.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania ekstraktów z surowców roślinnych zawierających związki flawonoidowe, seskwiterpenowe, oraz chamazulen, znamienny tym, że surowiec z kwiatów, ziela, łodyg lub innych części roślin takich jak rumianek lub krwawnik poddaje się ekstrakcji dwuchlorodwufluorometanem pod ciśnieniem około 0,5 MPa w obiegu zamkniętym, w czasie 15—30 minut, a następnie z tak uzyskanego ekstraktu odparowuje się rozpuszczalnik pod ciśnieniem atmosferycznym.