

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH** **706 963 B1**

(51) Int. Cl.: **A61K 36/185** (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
B01D 11/02 (2006.01)

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTSCHRIFT**

(21) Anmeldenummer:	01564/12	(73) Inhaber: Ai Fame GmbH, Tüfi 450 9105 Wald-Schönengrund (CH)
(22) Anmeldedatum:	30.08.2012	
(43) Anmeldung veröffentlicht:	14.03.2014	(72) Erfinder: Daniele Schibano, 9105 Wald-Schönengrund (CH) Marco Gantenbein, 9243 Jonschwil (CH)
(24) Patent erteilt:	31.03.2016	
(45) Patentschrift veröffentlicht:	31.03.2016	(74) Vertreter: Aldo Römpler Patentanwalt, Brendenweg 11, Postfach 154 9424 Rheineck (CH)

(54) **Verfahren zur Herstellung eines Cannabis enthaltenden Präparates.**

(57) Das erfindungsgemässe Verfahren dient zur Herstellung eines Cannabis enthaltenden Präparates in Form einer Lösung. Diese Lösung enthält eine Konzentration an Δ^9 -THC zwischen 0.9 und 5 Gewichts-%. Als Ausgangsstoff werden entweder Cannabisblüten oder ein in einem ersten Extraktionsverfahren gewonnener Cannabisextrakt verwendet. Zur Herstellung der vorgenannten Lösung wird in einem zweiten Extraktionsverfahren der Ausgangsstoff mit Wasser und einem Emulgator gemischt und die Lösung bis zum Siedepunkt erhitzt. Dieses Verfahren ist gegenüber dem Stand der Technik kostengünstiger und das damit gewonnene Präparat hat ein grösseres Wirkungsspektrum.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung eines Cannabis enthaltenden Präparates in Form einer Lösung, die eine Konzentration an Δ^9 -THC zwischen 0.9 und 5 Gewichts-% enthält, wobei als Ausgangsstoff entweder Cannabisblüten oder ein erster Cannabisextrakt verwendet wird. Weiter bezieht sie sich auf ein nach diesem Verfahren hergestelltes Präparat.

Stand der Technik

[0002] Die Extraktion von Cannabis und deren Zusammensetzung sind an und für sich bekannt. Dazu gehört z.B. das Verfahren zur Extraktion von Öl aus Fructus Cannabis (CN 102 585 999), der Health-Care-Tee gegen Fettsucht und deren Herstellungsmethode (CN 102 580 006), das Verfahren zur Herstellung von Cannabis sativa Fermentationsbrühe (CN 102 578 454), das Verfahren und die Zusammensetzungen der Cannabis-Extrakten (US 2011 0 256 245), das Cannabinoid-Extraktions-Verfahren/Verfahren zur Herstellung von Cannabis-Auszug mit einem Cannabinoid, cannflavin oder ätherisches Öl (US 6 403 126) und der Pflanzenextrakt aus niedrigem Δ^9 -THC-Gehalt zur Behandlung der Krankheit (WO 2009 039 843, WO 2009 039 843, DE 10 2007 046 086, EP 2 192 911, US 2010 02 16 872).

[0003] Die Erfindung stellt sich die Aufgabe, ein Verfahren anzugeben, bei dem das gewonnene Präparat in aufkonzentrierter Form durch Emulgatoren aufgenommen wird, wodurch die originäre Zusammensetzung erhalten bleibt. Weiter soll ein nach diesem Verfahren gewonnenes Präparat angegeben werden.

[0004] Das erfindungsgemässe Verfahren entspricht den kennzeichnenden Merkmalen des Patentanspruchs 1. Das Präparat geht aus Patentanspruch 6 hervor. Weitere vorteilhafte Ausbildungen des Erfindungsgedankens sind aus den abhängigen Patentansprüchen ersichtlich.

[0005] Das in diesem Patent zu Grunde liegende Präparat ist dadurch gekennzeichnet, dass der Extrakt in aufkonzentrierter Form durch Emulgatoren aufgenommen wird, wodurch die originäre Zusammensetzung des Extraktes erhalten bleibt. Damit unterscheidet sich das Herstellverfahren von bekannten Verfahren, die den aufkonzentrierten Extrakt in einem organischen Lösungsmittel aufnehmen. Bei dem hier beschriebenen Verfahren werden statt organische Lösungsmittel, dagegen Wasser mit Zuhilfenahme von Emulgatoren verwendet. Gegenüber den bekannten Verfahren hat das hier beschriebene Verfahren den Vorteil, dass es kostengünstiger ist, da eine Destillation bzw. weitere Aufreinigungsschritte entfallen. Die Zusammensetzung des vorliegenden Extraktes im Wasser-Emulgator-Gemisch enthält damit Bestandteile, die nach herkömmlichen Verfahren nicht enthalten sind. Dieses Gemisch bedarf keiner weiteren Aufarbeitung und hat den Vorteil, dass bei diesem Produkt der ganze Pflanzenextrakt verwendet wird und nicht nur das Δ^9 -THC, wie es bei den gängigen Verfahren der Fall ist. Durch das ganze Extrakt kann ein grösseres Wirkungsspektrum erzielt werden.

[0006] Für die Herstellung von Cannabisextrakt auf Basis eines Wasser-Emulgator-Extraktionsverfahrens werden weibliche Hanfpflanzen benötigt, bei welchen der Blütenstaub mittels Pollinator abgetrennt wird. Der erhaltene Blütenstaub besitzt einen Δ^9 -THC-Gehalt von 15–25 (w/w)%. Dieser wird anschliessend mit Ethanol, nach dem Soxhletverfahren, extrahiert. Dabei werden die Wirkstoffe, insbesondere das Δ^9 -THC, aufkonzentriert und ein braunes Öl erhalten.

[0007] Für die eigentliche Herstellung des Cannabisextrakt auf Basis eines Wasser-Emulgator-Extraktionsverfahrens wird der nach dem obenerwähnten Verfahren hergestellte Cannabisextrakt verwendet. Dazu werden zwischen 1–10 Teile Cannabisextrakt mit 10–20 Teilen Emulgator gemischt und mit 100 Teilen Wasser verdünnt. Diese Lösung wird anschliessend unter Rühren bis zum Siedepunkt erhitzt und während 30 min gerührt. Zuletzt kann diese Emulsion noch zusätzlich mit Zusatzstoffen versehen werden. Diese Zusatzstoffe sind z.B. Antioxidantien oder Süsstoffe und werden mit Wasser auf die gewünschte Konzentration eingestellt.

[0008] Anstelle von Hanfextrakt können auch direkt Hanfblüten verwendet werden.

Versuchsparameter

[0009] Im Folgenden wird der Nachweis mittels HPLC gebracht, dass sich Δ^9 -THC in der Lösung befindet:

Geräteparameter

[0010]

Gerät	HPLC von Bischoff Chromatographie mit UV/VIS Detektor
Säulentyp	250 x 4.6mm Nucleosil 100-5 C8 (Macherey-Nagel); Vorsäule 3 x 4mm 100-5 C18 (Macherey-Nagel)
Säulentemperatur	30 °C
Mobile Phase	Acetonitril: Wasser (8:2 v/v), isokratisch
Laufzeit	10 min

CH 706 963 B1

Fluss 1 ml/min
 Detektion 220 nm
 Injektionsvolumen 20 µl

Kalibrierung

[0011] Für die Kalibrierung des HPLC wurde eine Verdünnungsreihe, ausgehend von einer Δ^9 -THC-Standardlösung, hergestellt, damit eine Lineare Regression erstellt werden kann.

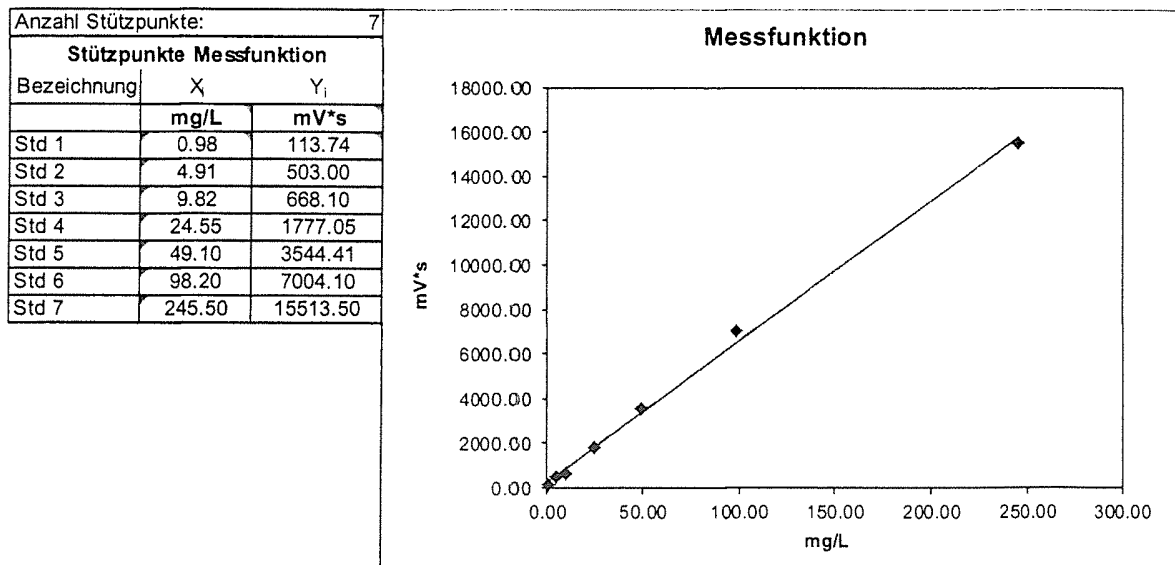
[0012] Standardlösung 1:1000mg/Ld⁹ – Δ^9 -THC

Std 1	2 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	1 mg/L
Std 2	10 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	5 mg/L
Std 3	20 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	10 mg/L
Std 4	50 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	25 mg/L
Std 5	100 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	50 mg/L
Std 6	200 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	100 mg/L
Std 7	500 µl Standardlösung	mit Methanol auf 2 ml auffüllen	250mg/L

Auswertung und Resultat

[0013] In der untenstehenden Grafik ist die Lineare Regression mit der entsprechenden Messfunktion zu sehen.

[0014] Abb. 1: Lineare Regression mit der Messfunktion



Empfindlichkeit 63.15 mV*s*mg⁻¹*L s_E: 1.4 mV*s*mg⁻¹*L

Blindsignal 253.4 mV*s s_B: 147 mV*S

Wiederholbarkeit mit Polysorbat 60

[0015] Es wurde 3-mal ein Cannabisextrakt auf Basis eines Wasser-Emulgator mit Ig Pflanzenextrakt und 2g Polysorbat 60 und mit 25ml Wasser verdünnt hergestellt. Diese wurde anschliessend mit HPLC gemessen und den Δ^9 -THC-Gehalt bestimmt:

Messung 1: 11.76 g/L

Messung 2: 10.91 g/L

Messung 3: 11.10 g/L

Abhängigkeit der Konzentration an Polysorbat 60 auf den Δ^9 -THC-Gehalt

[0016] Als Ergebnis wurden Emulsionen mit 1 g Pflanzenextrakt hergestellt und mit 25 ml Wasser verdünnt. Die nachstehende Tabelle zeigt die Inhaltsstoffe des zu patentierenden Gemischs:

Gehalt Polysorbat 60 [g/L]	Δ^9 -THC-Gehalt [g/l]
20	0.73
80	11.1
160	19.9

Konzentration von Δ^9 -THC mit anderen Emulgatoren

[0017] Alle Emulsionen wurden mit 1 g Pflanzenextrakt hergestellt und in 25 ml Wasser verdünnt.

Mit 0.5 g SDS: 3.71 g/L

Mit 2 g Polysorbat 80: 26.4 g/L

Im Folgenden ist eine bevorzugte Zusammensetzung des Präparates aufgelistet:**[0018]**

1. Wasser
2. Hanfextrakt/Hanfblüten
3. Emulgator
 - a) Polyoxyethylen-(40)-stearat
 - b) Polyoxyethylen-sorbitan-monolaurat (Polysorbat 20)
 - c) Polyoxyethylen-sorbitan-monooleat (Polysorbat 80)
 - d) Polyoxyethylen-sorbitan-monopalmitat (Polysorbat 40)
 - e) Polyoxyethylen-sorbitan-monostearat (Polysorbat 60)
 - f) Polyoxyethylen-sorbitan-tristearat (Polysorbat 65)
 - g) Pektin
 - h) Amidiertes Pektin
 - i) Ammoniumphosphatide
 - j) Saccharoseacetatisobutyrat
 - k) Glycerinester aus Wurzelharz
 - l) Natrium-, Kalium- und Calciumsalze von Speisefettsäuren
 - m) Magnesiumsalze von Speisefettsäuren
 - n) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren
 - o) Essigsäureester von Monoglyceriden und Diglyceriden von Speisefettsäuren
 - p) Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Milchsäure (Milchsäureester)
 - q) Monoglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Citronensäure (Citronensäureester)
 - r) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Weinsäure
 - s) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Acetylweinsäure

t)	Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Essigsäure und Weinsäure (Essigsäureester-Weinsäureester)
u)	Zuckerester von Speisefettsäuren
v)	Zuckerglyceride
w)	Polyglycerinester von Speisefettsäuren
x)	Polyglycerin-Polyricinoleat
y)	Propylenglycolester von Speisefettsäuren
z)	Thermooxidiertes Sojaöl mit Mono- und Diglyceriden von Speisefettsäuren
aa)	Natriumstearoyl-2-lactylat
bb)	Calciumstearoyl-2-lactylat, Calciumstearoyllactylat, CSL
cc)	Stearoyltartrat
dd)	Sorbitanmonostearat
ee)	Sorbitantristearat
ff)	Sorbitanmonolaureat
gg)	Sorbitanmonooleat
hh)	Sorbitanmonopalmitat

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines Cannabis enthaltenden Präparates in Form einer Lösung, die eine Konzentration an Δ^9 -THC zwischen 0.9 und 5 Gewichts-% enthält, wobei als Ausgangsstoff entweder Cannabisblüten oder ein erster Cannabisextrakt verwendet wird, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung der vorgenannten Lösung in einem zweiten Extraktionsverfahren dieser Ausgangsstoff mit Wasser und einem Emulgator gemischt und die Lösung bis zum Siedepunkt erhitzt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung der Lösung 1–10 Volumenteile Cannabisextrakt mit 10–20 Volumenteilen Emulgator gemischt werden und dieses Gemisch mit 100 Volumenteilen Wasser verdünnt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung des ersten Cannabisextraktes ein Blütenstaub mit einem Δ^9 -THC-Gehalt von 15–25 Gewichts-% verwendet wird, wobei dieser Δ^9 -THC-Gehalt anschliessend mit Ethanol extrahiert wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, dass die Lösung mindestens während des Erhitzens gerührt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Lösung nach dem Erhitzen während mindestens 30 Minuten gerührt wird.
6. Gemisch für das Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass enthalten sind: erstens Wasser, zweitens Cannabisblüten oder Cannabisextrakt und drittens einen Emulgator.
7. Gemisch nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass enthalten sind: 0.73 g/l Δ^9 -THC und als Emulgator 20 g/l Polysorbat.
8. Gemisch nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass enthalten sind: 11.1 g/l Δ^9 -THC und als Emulgator 80 g/l Polysorbat.
9. Gemisch nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass enthalten sind: 19.9 g/l Δ^9 -THC und als Emulgator 160 g/l Polysorbat.
10. Gemisch nach einem der Ansprüche 6–9, gekennzeichnet durch folgende Zusammensetzung: erstens Wasser, zweitens Cannabisblüten oder Cannabisextrakt und drittens einen Emulgator, gewählt aus:
 - a) Polyoxyethylen-(40)-stearat
 - b) Polyoxyethylen-sorbitan-monolaurat (Polysorbat 20)
 - c) Polyoxyethylen-sorbitan-monooleat (Polysorbat 80)

- d) Polyoxyethylen-sorbitan-monopalmitat (Polysorbat 40)
- e) Polyoxyethylen-sorbitan-monostearat (Polysorbat 60)
- f) Polyoxyethylen-sorbitan-tristearat (Polysorbat 65)
- g) Pektin
- h) Amidiertes Pektin
- i) Ammoniumphosphatide
- j) Saccharoseacetatisobutyrat
- k) Glycerinester aus Wurzelharz
- l) Natrium-, Kalium- und Calciumsalze von Speisefettsäuren
- m) Magnesiumsalze von Speisefettsäuren
- n) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren
- o) Essigsäureester von Monoglyceriden und Diglyceriden von Speisefettsäuren
- p) Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Milchsäure (Milchsäureester)
- q) Monoglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Citronensäure (Citronensäureester)
- r) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Weinsäure
- s) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Acetylweinsäure
- t) Monoglyceride und Diglyceride von Speisefettsäuren, verestert mit Essigsäure und Weinsäure (Essigsäureester-Weinsäureester)
- u) Zuckerester von Speisefettsäuren
- v) Zuckerglyceride
- w) Polyglycerinester von Speisefettsäuren
- x) Polyglycerin-Polyricinoleat
- y) Propylenglycolester von Speisefettsäuren
- z) Thermooxydiertes Sojöl mit Mono- und Diglyceriden von Speisefettsäuren
- aa) Natriumstearoyl-2-lactylat
- bb) Calciumstearoyl-2-lactylat, Calciumstearoyllactylat, CSL
- cc) Stearoyltartrat
- dd) Sorbitanmonostearat
- ee) Sorbitantristearat
- ff) Sorbitanmonolaureat
- gg) Sorbitanmonooleat
- hh) Sorbitanmonopalmat