



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 28.05.77 (P. 198473)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 04.12.78

Opis patentowy opublikowano: 31.05.1980

Int. Cl.² A01N 9/12
A01N 9/20
A01N 9/22

Twórcy wynalazku: Halina Strzelecka, Józef Kowalski, Jadwiga Nartowska

Uprawniony z patentu: Akademia Medyczna, Warszawa (Polska)

Sposób i środek do wzbogacania zawartości glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób i środek do zwiększania zawartości glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych, a zwłaszcza glikozydów kardenolidowych w surowcach stosowanych do wytwarzania leków.

Znane dotychczas sposoby zwiększania zawartości glikozydów w surowcach roślinnych polegają na stosowaniu w okresie wzrostu roślin odpowiednich zabiegów agrotechnicznych takich jak właściwe nawożenie, przygotowanie materiału siewnego, odpowiednie terminy siewu i zbioru surowca oraz niszczenia chwastów.

Wymienione zabiegi agrotechniczne wpływają na zwiększenie masy zielonej rośliny, a tym samym i surowca przez co wtórnie uzyskuje się więcej glikozydów.

Sposób ten jest niekorzystny, ponieważ dla uzyskania potrzebnej dla leczenia ilości glikozydów konieczne jest przetwarzanie dużej masy surowca.

Stosowane są również metody hodowlane jak selekcja osobnicza, krzyżowanie, hodowla rodowodowa, zmierzające do otrzymania nowych form bądź odmian roślin wyróżniających się wyższą zawartością glikozydów. Sposób ten jest jednak zwykle długotrwały i wymaga dużego nakładu pracy.

Zgodnie z wynalazkiem sposób wzbogacania zawartości glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych polega na dostarczeniu roślinom poprzez korzenie lub części nadziemne substancji, która wywołuje wzrost zawartości glikozydów.

Zgodnie ze sposobem według wynalazku wprowadza się co najmniej raz w okresie wegetacji do narządów podziemnych lub nadziemnych rośliny, korzystnie w fazie kształ-

2

cania rozety liściowej zawierającej 4—8 liści środek zwiększający zawartość glikozydów steroidowych w postaci roztworu wodnego pochodnych mocznika lub tiomocznika.

Wynalazek obejmuje również środek stosowany zgodnie z przedmiotowym sposobem. Środek zwiększający zawartość glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych zawiera jako substancję aktywną pochodne mocznika lub tiomocznika, korzystnie 1,2 bis-(-3karboetoksy-2-tioureido)-benzen lub 1,2-bis-(-3-karboetoksy-2-tioureido)-benzen lub 1-(butylokarbomylo)-2-benzimidazolo karbaminian metylu w roztworze wodnym o stężeniu w zakresie 0,005—0,5%.

Związki chemiczne będące substancjami aktywnymi środka według wynalazku są składnikami preparatów handlowych znanych pod nazwami handlowymi Topsin, Cercobin i Benlate, które dotychczas były stosowane wyłącznie zgodnie z ich przeznaczeniem tj. jako środki grzybobójcze.

Wprowadzenie środka zwiększającego zawartość glikozydów co najmniej jeden raz w okresie wegetacji do narządów podziemnych lub nadziemnych polega na opryskaniu lub podlaniu roślin wspomnianym wyżej roztworem wodnym, korzystnie dwukrotnie, w okresie przypadającym w strefie klimatu umiarkowanego na miesiące lipiec i sierpień. Opryskanie oznacza wprowadzenie środka głównie do narządów naziemnych rośliny, tj. liści, podczas gdy podlanie oznacza wprowadzenie środka głównego do narządów podziemnych rośliny, tj. układu korzeniowego.

Sposób według wynalazku zastosowano do wzbogacania roślinnych surowców leczniczych w glikozydy steroidowe

używając środka aktywnego według wynalazku w 3-krotnie prowadzonych uprawach na poletkach doświadczalnych i jeden raz w produkcyjnej uprawie polowej. W każdym przypadku stwierdzono, że zawartość glikozydów w surowcu roślinnym zwiększa się blisko 100%.

Rośliny naparstnicy welnistej (*Digitalis lanata*) o różnej, genetycznie uwarunkowanej zawartości lanatozydu C — około 0,10%, 0,20% i 0,06% w okresie formowania się rozety liściowej poddano jednokrotnie i dwukrotnie zabiegom podlania i opryskania.

W dwu równocześnie prowadzonych doświadczeniach zastosowano dwa różne środki sporządzone zgodnie z wynalazkiem. Jednym z nich był 0,05% roztwór 1-(butylokarbamyl)-2-benzimidazolo-karbaminianu metylu znanego pod nazwą Benlate, a drugim 0,07% roztwór 1,2-bis-(-3-karbometoksy-2-tioureido)-benzenu znanego pod nazwą handlową Topsin. Pierwszy roztwór wprowadzono przez podlanie roślin, w jednym przypadku w lipcu i sierpniu, a drugi roztwór wprowadzano tylko przez opryskanie, również w jednym przypadku w lipcu, a w drugim w lipcu i sierpniu.

Zawartości lanatozydu C w surowcu zebranym z roślin poddanych opisanym zabiegom oraz zawartości w próbkach porównawczych roślin nie poddanych żadnym zabiegom wzbogacania zestawiono w poniższej tabeli.

Jak wynika z tabeli zastosowanie sposobu według wynalazku do naparstnicy welnistej daje wzrost zawartości lanatozydu C nie mniejszy od 86%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wzbogacania zawartości glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych a zwłaszcza glikozydów kardenolidowych w surowcach stosowanych do wytwarzania leków, **znamienny tym**, że wprowadza się co najmniej raz w okresie wegetacji do narządów podziemnych lub nadziemnych rośliny w fazie wykształcania rozety liściowej roztwór wodny zawierający pochodne mocznika lub tiomocznika.

2. Środek zwiększający zawartość glikozydów steroidowych w surowcach roślinnych **znamienny tym**, że jako substancję aktywną zawiera cykliczne pochodne mocznika lub tiomocznika w roztworze wodnym o stężeniu w zakresie 0,005—0,5%.

3. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako substancję aktywną zawiera 1,2-bis-(-3-karboetoksy-2-tioureido)-benzen lub 1,2-bis-(-3-karbometoksy-2-tioureido)-benzen lub 1-(butylokarbamyl)-2-benzimidazolo-karbaminian metylu.

Rodzaj stężenia, sposób i termin stosowania pochodnych cyklicznych mocznika i tiomocznika	Procentowa zawartość lanatozydu C		Procentowy wzrost zawartości lanatozydu C w surowcu
	Surowiec zebrany z roślin nie poddanych zabiegom	Surowiec zebrany z roślin poddanych działaniu pochodnych mocznika i tiomocznika	
0,05% roztwór 1-(butylokarbamyl)-2-benzimidazolo-karbaminianu metylu			
podlanie w lipcu	0,059	0,11	86
podlanie w lipcu i sierpniu	0,060	0,13	116
opryskanie w lipcu	0,10 0,20	0,21 0,38	110 90
opryskanie w lipcu i sierpniu	0,10 0,21	0,20 0,44	100 109
0,07% roztwór 1,2-bis-(-3-karbometoksy-2-tioureido)-benzenu			
opryskanie w lipcu	0,20	0,39	95
opryskanie w lipcu i sierpniu	0,099 0,21	0,20 0,40	102 90