



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

252992
(11) (21)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 35/78

(22) Prihlášené 10 01 86
(21) {PV 233-86.Z}

(40) Zverejnené 12 03 87

(45) Vydané 15 10 88

(75)

Autor vynálezu

ŠNUPÁREK VLADISLAV ing., RIŠŇOVCE, VARGA IVAN ing., HLOHOVEC,
FRIMM RICHARD doc. ing. CSc., GATTNÁR ONDREJ ing. CSc.,
BRATISLAVA, ORAVEC VILIAM ing., STARÁ EUBOVŇA,
MINCZINGER ŠTEFAN RNDr., SENEČ

(54) Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého

1

Riešenie sa týka spôsobu prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého s obsahom účinných látok pozostávajúcich z lipofilnej aj hydrofilnej zložky.

Postup spočíva v tom, že rumančeková droga po oddelení časti lipofilnej zložky destiláciou s vodnou parou sa extrahuje etanóm pri teplote 20 až 50 °C po dobu 1 až 8 hodín, tuhá fáza sa oddelí a k roztoku po sedimentácii a filtrácii sa pridá 0,5 až 10 hmot. % propylén glykolového extraktu čerstvého kvetu rumančeka pravého a 0,2 až 5 hmot. % solubilizátora. Extrakt má použitie vo farmaceutických a kozmetických prípravkoch.

2

Vynález sa týka spôsobu prípravy vodno-alkoholického extraktu z drogy rumančeka pravého po oddelení časti lipofilnej zložky.

Mnohostranný liečivý účinok rumančeka pravého je daný prítomnosťou niekoľkých skupín látok. Farmakodynamický účinok vykazujú lipofilné zložky drogy (bisabolol, bisabololoxidy, chamazulén, en-in-dicykloétery) majúce prevažne antiflogistický a mierne antiseptický účinok a tiež hydrofilné zložky (flavonoidy apigenín, luteolín a kumarínové deriváty umbeliferon a herniarín) so spasmolytickým účinkom [Felklová M., Čes. farm. 27, [8], 359 [1978]]. Najpriaznivejší liečivý účinok obsahových látok rumančeka pravého vykazuje komplex obsahujúci ich lipofilnú aj hydrofilnú časť [O. Isaac: Deutsch. Apoth. Zeit. 114, 7, 225 [1974]].

Pre získanie účinných látok z drogy rumančeka pravého je vypracovaných mnoho postupov. Napríklad podľa pat. spisu NSR 1296 305 sa droga rumančeka pravého melie v guľovom mlyne s dexylolsátom 6 hodín a extrakt sa získa lisovaním a centrifugovaním. Podľa pat. spisu EP 583 365 a DE 2 709 033 sa droga rumančeka pravého extrahuje pomocou nadkritických plynov napríklad kyslíčným uhlíčitým. Ďalšie postupy využívajú k získaniu účinných látok z drogy rumančeka pravého samotné organické rozpúšťadlá, alebo jeho kombináciu s vodou pat. spis NSR 1 093 951, NSR 2 165 633, NSR 2 249 433, NSR 2 227 292, NSR 2 316 363, NSR 2 548 820, švajč. pat. spis 430 947. V uvedených postupoch sa účinné látky izolujú priamo z neupravenej drogy rumančeka pravého. Iné postupy využívajú kombináciu izolačných metód napr. podľa maď. pat. spisu Hung. Feljes 14 432 sa z drogy rumanče-

ka pravého časť lipofilnej zložky vydestiluje s vodnou parou, vodný zvyšok sa koncentruje na obsah sušiny 48 % a rozpustí v 80 % etanole, získaný extrakt sa kombinuje s dichlórmetánovým extraktom čerstvej drogy, ktorý bol po zahutnení rozpustený v 96 % etanole, spojené extrakty sa upravujú etanolom na koncentráciu 70 % etanolu a pridá sa vysušená lipofilná zložka získaná destiláciou s vodnou parou. Ďalší kombinovaný postup podľa maď. pat. spisu 15 020 po izolácii časti lipofilnej zložky destiláciou s vodnou parou, popisuje extrakciu zvyškov vodou, zahutnenie extraktu na 50 % sušiny, filtráciu a sprayové sušenie produktu. Na vysušený produkt, ktorý sa kombinuje s hydrouhličitanom sodným, vitamínom C a polyvinylpyrolidónom sa nanese izolovaná lipofilná zložka a zmes sa vysuší.

Nevýhodou vyššie uvedených postupov pri použití organického rozpúšťadla k izolácii účinných látok je získanie prevažne lipofilnej zložky v extrakte a vypadávanie polymérnych látok po jeho zmiešaní s vodou. U kombinovaných postupov nevýhoda spočíva v izolácii len časti lipofilnej zložky destiláciou s vodnou parou [Glasl. H., Wagner H. Deutsch. Apoth. Zeit. 116, 3, 45 [1976]], a časť zostáva vo vydestilovanom zvyšku drogy, nevyužitá. Napríklad bisabololoxid a spiroéter sa izoluje len v minimálnom množstve pri destilácii s vodnou parou nielen z dôvodov nestability za daných podmienok, ale aj kvôli svojej špecifickým fyzikálno-chemickým vlastnostiam. V tabuľke je uvedené, kvantitatívne GC stanovenie zložiek éterického oleja destilovaného s vodnou parou pri rôznych hodnotách pH v porovnaní s extrakciou drogy dichlórmetánom.

Hodnoty v mg/% drogy	Bisabolon oxid ¹	Bisabolol	Spiroéter	Bisabolol oxid A	Bisabolol oxid B
Ět. olej (dest. pH 3)	0,9	15,9	stopy	6,0	62,8
Ět. olej (dest. pH 5,5)	0,9	16,9	17,3	7,1	70,3
Ět. olej (dest. pH 7)	1,0	18,5	43,8	7,7	78,1
Ět. olej (dest. pH 10)	1,0	18,5	53,8	8,0	75,4
Dichlórmetán	1,1	20,2	358,6	18,8	86,4
	Chamazulen		Suma (bez Chamazulénu)		
Ět. olej (dest. pH 3)	16,2		101,8		
Ět. olej (dest. pH 5,5)	12,4		124,9		
Ět. olej (dest. pH 7)	8,6		157,7		
Ět. olej (dest. pH 10)	10,0		166,7		
			485,1		

Najrozšírenejšou metódou izolácie éterického oleja z rumančeka pravého je destilácia drogy s vodnou parou. Týmto postupom sa z drogy kvantitatívne neizolujú účinné látky komplexne. Droga po destilácii s vod-

nou parou, ktorá obsahuje flavonoidy, kumarínové deriváty, cholin, slizovité látky a časť zložiek éterického oleja, zostáva pri tomto spôsobe spracovania nevyužitým odpadom.

Využitie hmoty po destilácii rumančeko-vej drogy s vodnou parou rieši postup podľa vynálezu tak, že sa droga rumančeka pravého zbavená časti lipofilnej zložky destiláciou s vodnou parou, po úprave na obsah sušiny 10 až 35 % hmot., extrahuje etanolom pri teplote 10 až 50 °C po dobu 1 až 8 hodín, tuhá fáza sa oddelí a k roztoku po sedimentácii a filtrácii sa pridá 0,5 až 10 % hmot. propylénglykolového extraktu pripraveného extrakciou čerstvých kvetov rumančeka pravého propylénglykolom v pomere 1 : 4 až 1 : 5 a ďalej sa pridá 0,2 až 5 % hmot. solubilizátora, typu esterov, mastných kyselín s polyoxyetylén glycerínmi, polyoxyetylén sorbitanmi, alebo polyoxyetylénmi a polyetylénglykolmi. Droga po destilácii s vodnou parou obsahuje 10 až 20 % hmot. sušiny a odstredením časti vodného extraktu sa obsah sušiny upraví na 20 až 35 % hmot. Takto upravená droga, ktorá obsahuje najmä flavonoidy, kumarínové deriváty, slizovité látky, cholin, cukry a neizolovaný éterický olej v procese destilácie s vodnou parou, sa extrahuje takým množstvom etanolu aby jeho výsledná koncentrácia v extrakte bola 35 až 60 % hmot. Pridávaný propylénglykolový extrakt obsahuje najmä zložky éterického oleja rozpustené v zmesi propylénglykol — voda 4 : 1. Prídavok tohto propylénglykolového extraktu výrazne zlepšuje organoleptické vlastnosti pripraveného vodnoalkoholického extraktu. Pripravený vodnoalkalický extrakt s prídavkom propylénglykolového extraktu čerstvého kvetu rumančeka sa stabilizuje prídavkom solubilizátora typu esterov mastných kyselín s polyoxyetylénglycerínmi alebo s polyoxyetylén sorbitanmi alebo polyoxyetylénmi. Prídavok solubilizátora spôsobuje, že extrakt sa mieša s vodou v akomkoľvek pomere bez vytvorenia zákalu. Použitie tohto typu solubilizátora nie je známe týmto postupom. Známe je použitie solubilizátora tohto typu pri priamej extrakcii drogy a pri príprave roztokov éterických olejov. Extrakt pripravený postupom podľa vynálezu má veľmi dobré organoleptické vlastnosti, s vodou sa mieša bez tvorby zákalu a vyznačuje sa vyššou stabilitou. Postupom podľa vynálezu sa pripraví extrakt s obsahom komplexu účin-

ných látok lipofilnej aj hydrofilnej povahy a dosiahne sa vyššie zhodnotenie rumančeko-vej drogy.

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený na troch príkladoch bez toho, že by ho obmedzovali.

Príklad 1

7 kg sušenej drogy rumančeka pravého (*Matricaria chamomilla*) sa 5 hodín destiluje s vodnou parou. Rozvarená hmota sa odstredí. K 20 kg odstredenej hmoty s obsahom 23,6 % sušiny sa za miešania pridáva 13 kg etanolu po častiach. Celá zmes sa mieša 5 hodín a potom sa odstredí a prefiltruje. Získa sa 12 kg vodno-alkoholického extraktu s obsahom 3,9 % sušiny, ku ktorému sa pridá 0,06 kg propylénglykolového extraktu z čerstvého kvetu a extrakt sa stabilizuje 60 g stabilizátoru.

Príklad 2

5 kg rozvarenej hmoty, získanej destiláciou suchej drogy rumančeka pravého (*Matricaria chamomilla*), s obsahom 26,9 % sušiny sa mieša 3 hodiny a 3,65 kg etanolu. Oddelením tuhej fázy sa pripraví 3,93 kg vodnoalkoholického extraktu s obsahom 4,49 % sušiny a o hustote 924 kg · m⁻³, ku ktorému sa pridá 0,2 kg propylénglykolového extraktu z čerstvého kvetu. Extrakt sa stabilizuje prídavkom 19 g solubilizátora (Arlatone 980).

Príklad 3

57 kg hmoty rumančeka pravého s obsahom sušiny 24 % hmot., získanej destiláciou čerstvej drogy rumančeka pravého (*Matricaria chamomilla*) s vodnou parou a odstredením vodnej fázy sa mieša 8 hodín s 43,3 kilogramu etanolu. Odstredením a nasledovnou filtráciou sa pripraví 52 kg vodno-alkoholického extraktu s hustotou 928 kg · m⁻³ a s obsahom sušiny 2,1 %. K extraktu sa pridá 5,2 kg propylénglykolového extraktu čerstvého kvetu rumančeka pravého. Extrakt sa stabilizuje prídavkom 1 kg solubilizátora (Arlatone 980).

PREDMET VYNÁLEZU

1. Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého vyznačujúci sa tým, že rumančeková droga po oddelení časti lipofilnej zložky destiláciou s vodnou parou sa extrahuje etanolom pri teplote 20 až 50 °C po dobu 1 až 8 hodín, tuhá fáza sa oddelí a k roztoku po sedimentácii a filtrácii sa pridá 0,5 až 10 % hmot. propylénglykolového extraktu čerstvého kvetu rumančeka pravého a 0,2 až 5 % hmot. solubilizátoru.

2. Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že obsah sušiny v rumančekovej droge použitej k extrakcii sa upraví na 10 až 35 % hmot.

3. Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého tým, že výsledná koncentrácia etanolu v extrakte je 40 až 60 % hmot.

4. Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že propylénglykolový extrakt sa pripravuje extrakciou kvetu propylénglykolom v pomere 1 : 4 až 1 : 5.

5. Spôsob prípravy vodno-alkoholického extraktu rumančeka pravého podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že ako solubilizátor sa použijú látky typu esterov mastných kyselín s polyoxyetylén glycerínmi alebo polyoxyetylén-sorbitanmi alebo polyoxyetylénmi.