



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

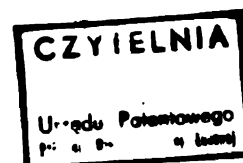
Zgłoszono: 25.07.77 (P. 199866)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 26.02.79

Opis patentowy opublikowano: 10.05.1981

Int. Cl.² A61K 35/78



Twórcy wynalazku: Jerzy Lutomski, Henryk Speichert, Alicja
Orkiszewska, Ryszard Olszewski

Uprawniony z patentu: Instytut Przemysłu Zielarskiego, Poznań (Polska)

Sposób otrzymywania oczyszczonego zespołu saponozydów trójtterpenowych z materiału roślinnego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania saponozydów trójtterpenowych na drodze ekstrakcji z surowców roślinnych *Aralia Mandshurica* lub *Avena sativa*. Zespół saponozydów trójtterpenowych może mieć zastosowanie w geriatrici jako lek adaptogenny i przeciwmiażdżycowy.

Stan techniki. Znany jest z publikacji Kofler L., Dafert O. (Ber. dtsch. pharm. Ges. 1923, t. 33, s. 215) sposób wyodrębniania saponozydów z *Gypsophilla paniculata*. Sposób polega na 9-ciokrotnej ekstrakcji surowca gorącą wodą, strąceniu saponozydów etanolem i eterem etylowym oraz elektrodializie. Proces ten wymaga dużych ilości etanolu i eteru oraz dodatkowych czynności w postaci elektrodializy i posiada ograniczone zastosowanie w przemyśle. Balansard B. (Bull. Pharm. Sud. Est. 1939, t. 43, s. 18. Wg. Pharm. Zentralhalle 1940, t. 81, s. 68) (ekstrahował saponozydy trójtterpenowe również gorącą wodą, balasty wytrącał etanolem i octanem miedzi. Z przesączu autor wytrącał saponozydy obojętnym octanem ołowiu. Po odsączeniu osadu rozpuszczał go w małej ilości etanolu i ponownie strącał dodatkiem acetonu. Jest to sposób mało wydajny, nieprzydatny w skali przemysłowej.

Znany jest również z opisu patentowego ZSRR nr 238 097 sposób izolacji aralozydów, należących do saponozydów trójtterpenowych, z korzeni *aralii mandżurskiej*. Surowiec ekstrahuje się metanolem, poddaje obróbce wodnej i usuwa związki małopolarne mieszaniną chloroformu i etanolu. Następnie zakwa-

2

szony roztwór reekstrahuje się butanolem, a wyciąg butanolowy oczyszcza na kolumnie wypełnionej tlenkiem glinu. W skali przemysłowej najtrudniejszy jest fragment oczyszczania na kolumnie, wypełnionej tlenkiem glinu, pociągający za sobą zużycie bardzo znacznych ilości butanolu.

Celem wynalazku jest otrzymywanie saponozydów trójtterpenowych dla celów leczniczych z surowców roślinnych.

Istota wynalazku. Sposób według wynalazku polega na tym, że wysuszony materiał roślinny *Aralia mandshurica* lub *Avena sativa* wstępnie odtłuszcza się chlorowcopochodnym rozpuszczalnikiem organicznym, korzystnie trójtchloroetylenem. Po usunięciu rozpuszczalnika pozostałość ekstrahuje się metanolem, zawierającym 0,05—0,6% wag. kwasu, korzystnie 0,1% wag. kwasu octowego, biorąc na 1 cz. wagową materiału roślinnego 10—15 cz. obj. rozpuszczalnika. Przy braku zanieczyszczeń tłuszczowych nie przeprowadza się oczyszczania wstępnego, lecz od razu ekstrahuje się surowiec zakwaszonym metanolem. Następnie ekstrakt pozbawia się rozpuszczalnika przez oddestylowanie, a pozostałość rozpuszcza w 2—8 cz. obj. wody, korzystnie w 4 cz. obj. wody. Roztwór wody oczyszcza się celem usunięcia związków towarzyszących, zwłaszcza barwnych, przez dwukrotną ekstrakcję octanem etylu — biorąc każdorazowo na 1 cz. obj. roztworu 0,5 cz. obj. octanu etylu, po czym odrzuca się warstwę octanu etylu. Do roztworu wodnego dodaje się kwasu w takim stosunku,

żeby jego zawartość w roztworze wynosiła 0,02—0,02—2,0% wag., korzystnie 0,1% kwasu winowego przy pH roztworu 2—5, a potem reekstrahuje saponozydy trzykrotnie butanolem, nasyconym wodą, biorąc na 4 cz. obj. wodnego ekstraktu kolejno 4, 3, 2 cz. obj. butanolu. Po przemyciu wyciągów butanolowych równą ilością wody oddestylowuje się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha. Oczyszczanie roztworu wodnego za pomocą ekstrakcji octanem etylu można pominąć, wówczas oczywiście zawartość zanieczyszczeń w produkcie końcowym jest większa, co jednak w niektórych przypadkach może być bez większego znaczenia.

Zaletą wynalazku jest zastosowanie prostych operacji technologicznych, nie wymagających skomplikowanej aparatury, przy użyciu łatwo dostępnych rozpuszczalników. Istotny wpływ na rozdział związków posiada wartość pH środowiska wodnego, co zmniejsza rozpuszczalność saponozydów w wodzie, a tym samym ułatwia ich przejście do butanolu. Równocześnie obniżeniu ulega rozpuszczalność w butanolu niektórych związków towarzyszących.

Sposób według wynalazku objaśnia bliżej, nie ograniczając jego zakresu, następujące przykłady.

Przykład I. 10,0 kg rozdrobnionych korzeni aralii mandżurskiej ekstrahuje się wyczerpująco trójchloroetylenem, a następnie uwalnia surowiec od tego rozpuszczalnika. Odtłuszczony surowiec ekstrahuje się do wyczerpania oleanozydów trójterpenowych metanolem, zawierającym 0,1% wag. kwasu octowego. Ekstrakt kwaśny, pozbawiony rozpuszczalnika przez oddestylowanie, rozpuszcza się (zawiesza) w 4 cz. obj. wodnego roztworu 0,1% wag. kwasu winowego, którego pH wynosi 4,5. Reekstrakcję saponozydów trójterpenowych prowadzi się trzykrotnie butanolem nasyconym wodą, biorąc na 4 cz. obj. roztworu wodnego kolejno 4, 3, 2 cz. obj. butanolu. Wyciąg butanolowy przemycia się równą objętością wody i oddestylowuje rozpuszczalnik do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Wydajność w stosunku do ilości saponozydów w surowcu wynosi 86,0%.

Przykład II. 10,0 kg owsa ekstrahuje się wyczerpująco trójchloroetylenem, po czym uwalnia od tego rozpuszczalnika, odtłuszczony surowiec ekstrahuje się do wyczerpania saponozydów trójterpenowych metanolem, zawierającym 0,1% wag. kwasu octowego. Ekstrakt uwalnia się od rozpuszczalnika przez oddestylowanie, zawiesza w 4 cz. obj. wody i oczyszcza przez dwukrotną ekstrakcję octanem etylu, biorąc każdorazowo 0,5 cz. obj. octanu etylu na 1 cz. obj. roztworu wodnego.

Oczyszczony roztwór wodny uwalnia się od octanu etylu i dodaje tyle kwasu winowego, żeby jego zawartość w roztworze wynosiła 0,1 % wag., a pH=2,0. Następnie reekstrahuje się saponozydy butanolem, nasyconym wodą trzykrotnie, biorąc na 4 cz. obj. roztworu wodnego kolejno 4, 3, 2 cz. obj. butanolu. Wyciąg butanolowy przemycia się równą objętością wo-

dy i oddestylowuje rozpuszczalnik do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Wydajność w stosunku do ilości saponozydów w surowcu wynosi 84,0%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania oczyszczonego zespołu saponozydów trójterpenowych z materiału roślinnego na drodze ekstrakcji metanolem, **znamienny tym**, że surowiec roślinny z roślin *Aralia mandshurica* lub *Avena sativa*, ewentualnie oczyszczony chlorowcopochodnym rozpuszczalnikiem organicznym, korzystnie trójchloroetylenem, ekstrahuje się metanolem, zawierającym 0,05%—0,6% wagowego kwasu, korzystnie 0,1% wagowego kwasu octowego, biorąc na 1 część wagową materiału roślinnego 10—15 części objętościowych rozpuszczalnika, ekstrakt pozbawia rozpuszczalnika przez oddestylowanie, pozostałość rozpuszcza w 2—8 częściach objętościowych wody, korzystnie w 4 częściach objętościowych, oczyszcza dwukrotnie octanem etylu, biorąc każdorazowo na 1 część objętościową roztworu 0,5 części objętościowej octanu etylu, odrzuca warstwę octanu etylu, a do roztworu wodnego dodaje kwasu w takim stosunku, żeby jego zawartość w roztworze wynosiła 0,02—2,0% wagowych, korzystnie 0,1% wagowego kwasu winowego do osiągnięcia pH roztworu 2—5, następnie reekstrahuje saponozydy trójterpenowe trzykrotnie butanolem nasyconym wodą, biorąc na 4 części objętościowe wodnego ekstraktu kolejno, 4, 3, 2 części objętościowe butanolu, przemycia wyciągi butanolowe równą objętością wody i oddestylowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha.

2. Sposób otrzymywania oczyszczonego zespołu saponozydów trójterpenowych z materiału roślinnego na drodze ekstrakcji metanolem, **znamienny tym**, że surowiec roślinny z roślin *Aralia mandshurica* lub *Avena sativa*, ewentualnie oczyszczony chlorowcopochodnym rozpuszczalnikiem organicznym, korzystnie trójchloroetylenem, ekstrahuje się metanolem, zawierającym 0,05%—0,6% wagowego kwasu, korzystnie 0,1% wagowego kwasu octowego, biorąc na 1 część wagową materiału roślinnego 10—15 części objętościowych rozpuszczalnika, ekstrakt pozbawia rozpuszczalnika przez oddestylowanie, pozostałość rozpuszcza w 2—8 częściach objętościowych, korzystnie w 4 częściach objętościowych, wodnego roztworu kwasu dodanego w takim stosunku, żeby jego zawartość w roztworze wynosiła 0,02—2,0% wagowe, korzystnie 0,1% wagowego kwasu winowego do osiągnięcia pH roztworu 2—5, następnie reekstrahuje saponozydy trójterpenowe trzykrotnie butanolem nasyconym wodą, biorąc na 4 części objętościowe wodnego ekstraktu kolejno 4, 3, 2 części objętościowe butanolu, przemycia wyciągi butanolowe równą objętością wody i oddestylowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha.