



MD 4169 B1 2012.05.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4169** ⁽¹³⁾ **B1**
(51) Int.Cl: *C08B 37/18* (2006.01)
A61K 31/733 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2011 0022 (22) Data depozit: 2011.03.16	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2012.05.31, BOPI nr. 5/2012
(71) Solicitanți: BAEV Oleg, MD; ȘEPELI Felix, MD; SOROCINSCAIA Tamara, MD; ȘEPELI Diana, MD (72) Inventatori: BAEV Oleg, MD; ȘEPELI Felix, MD; SOROCINSCAIA Tamara, MD; ȘEPELI Diana, MD (73) Titulari: BAEV Oleg, MD; ȘEPELI Felix, MD; SOROCINSCAIA Tamara, MD; ȘEPELI Diana, MD	

(54) **Procedeu de obținere a inulinei din tuberculi de topinambur *Helianthus tuberosus* L.**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la industria farmaceutică,
în particular la un procedeu de obținere a
inulinei din tuberculi de topinambur
Helianthus tuberosus L.

Procedeul, conform invenției, include obți-
nerea tăieștelor de topinambur cu lungimea de
20...45 mm și grosimea de 0,5...1,5 mm, la
care se adaugă apă distilată cu temperatura de
85...95°C în raport de 1:2 respectiv, extragerea
inulinei, separarea extractului, presarea tăie-
ștelor, amestecarea extractului cu fracția de

2
presă, filtrarea, răcirea extractului, încălzirea
5 până la fierbere, sedimentarea, separarea sedi-
mentului, concentrarea extractului de inulină
până la conținutul de 1,2...1,5 g/mL de sub-
stanțe solubile, cristalizarea inulinei prin răcire
10 lentă, spălarea cristalelor cu etanol răcit și
uscarea până la masă constantă.

15 Revendicări: 1

(54) Process for producing inulin from tubers of Jerusalem artichoke *Helianthus tuberosus* L.

(57) Abstract:

1
The invention relates to the pharmaceutical industry, in particular to a process for producing inulin from tubers of Jerusalem artichoke *Helianthus tuberosus* L.

The process, according to the invention, includes obtaining of chips from the Jerusalem artichoke of a length of 20...45 mm and a thickness of 0.5...1.5 mm, to which is added distilled water with a temperature of 85...95°C in the ratio of 1:2, respectively, extraction of

2
inulin, separation of the extract, pressing of chips, mixing of the extract with the press fraction, filtration, cooling of the extract, heating to boiling, clarification, separation of the precipitate, concentration of the inulin extract to the content of 1.2...1.5 g/ml of soluble substances, inulin crystallization by slow cooling, washing of crystals with cooled ethanol and drying to constant weight.

Claims: 1

(54) Способ получения инулина из клубней топинамбура *Helianthus tuberosus* L.

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к фармакологической промышленности, в частности к способу получения инулина из клубней топинамбура *Helianthus tuberosus* L.

Способ, согласно изобретению, включает получение стружки из топинамбура длиной 20...45 мм и толщиной 0,5...1,5 мм к которой добавляют дистиллированную воду с температурой 85...95°C в соотношении 1:2, соответственно, экстрагирование инулина, отделение экстракта, прес-

2
сование стружки, смешивание экстракта с прессовой фракцией, фильтрацию, охлаждение экстракта, нагревание до кипения, отстаивание, отделение осадка, концентрирование экстракта инулина до содержания 1,2...1,5 г/мл растворимых веществ, кристаллизацию инулина при медленном охлаждении, промывку кристаллов охлажденным этиловым спиртом и сушку до постоянного веса.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la industria farmaceutică, în particular la un procedeu de obținere a inulinei din tuberculi de topinambur *Helianthus tuberosus* L.

5 Este cunoscut că inulina este polizaharida fructozei (polifructozan), care este produsul fotosintezei a unor plante și reprezintă în medie aproximativ 36 fragmente de fructoză optic activă $[\alpha]_D$ de 32 ... 40° (Карпер П. Курс органической химии. Ленинград, 1962, с. 457 - 458.; Кочетков Н.К., Бочков А.Ф. и др. Химия углеводов (фруктаны). Москва, Химия, 1967, с.672 ;

10 Аспинал Г.О., Херст Е.А. Методы химии углеводов. Инулин. Получение из клубней георгина. Мир, 1967, с. 370-371).

Inulina este un produs dietetic și un preparat profilactico-medical pentru bolnavii cu diabet zaharat, deoarece asimilarea fructozei mai puțin depinde de hormonul pancreasului – insulina, decât pentru glucoză. Consumul moderat de fructoză nu provoacă modificări esențiale ale zahărului în sânge (Князев Ю.А., Никберг И.И. Сахарный диабет. Фруктоза. М. Медицина, 1989, с. 143). Din inulină poate fi obținut sirop concentrat de fructoză, fructoză cristalină, etanol și alte produse alimentare, folosite ca adaosuri alimentare pentru reglarea metabolismului la tratarea diabetului zaharat și a obezității. Inulina, de asemenea, este folosită pentru obținerea unui șir de derivați cu destinație medicală.

20 Este cunoscut procedeu pentru neutralizarea acizilor organici sucul diluat cu apă se încălzește la temperatura de 80...85°C. Pentru purificarea inulinei de asemenea compuși secundari pot fi utilizate toate tipurile de filtrări, inclusiv ultrafiltrarea, defiltrarea, nanofiltrarea, osmoza inversă și limpezirea cu cantități enorme de carbon activat. [1].

Inulina din tuberculi de topinambur se obține prin mărunțirea, deci obținerea suspensiei, unde dimensiunile particulelor nu depășește 0,5...1,0 mm. Mărunțirea puternică inevitabil 25 duce la o suprafață mare de contact a fazei solide cu extragent (H_2O), care la randul ei, duce la creșterea gradului de extracție nu numai a polifructozanelor (inulinelor), dar și monozaharidelor, substanțelor pectinice, resturilor de distrugere a celulozei, proteinelor și altor componente solubile în apă, care complică mult purificarea și eliminarea inulinei de formă cristalină.

30 Dezavantajele procedurii constă în aceea că nu este indicată concentrația inulinei substanțelor dizolvate în soluții în momentul cristalizării ce are importanța semnificativă în procedeele descrise de obținere a inulinei; cristalizarea din soluții diluate necesită o cantitate semnificativă de alcool, iar din soluții foarte concentrate cristalizarea nu are loc.

35 Cea mai apropiată soluție de invenția revendicată este procedeul de obținere a inulinei cristaline [2].

In cea mai apropiată soluție este descris procedeul greu realizabil de concentrare a sucului, care este evaporat în ceașcă de porțelan pe baie de apă la 75°C, acest proces fără îndoială este îndelungat, iar pentru concentrarea soluțiilor apoase în vid necesită o instalație complicată. Extragerea inulinei din tuberculi de topinambur a fost efectuată prin stoarcerea 40 sucului în storcător și prin extragerea lui din miezul presat, în acest caz țesuturile tuberculilor se distrug în particule cu diametrul mai mic de 0,1 mm, iar diametrul maximal se determină prin diametrul găurilor laterale ale storcătorului, adică are loc mărunțirea semnificativă a tuberculilor înainte de extragere cu apă fierbinte cu toate consecințele nedorite, care au fost menționate mai înainte: are loc distrugerea structurii țesuturilor tuberculilor de topinambur cu formarea de substanțe secundare solubile în apă, care împiedică 45 izolarea inulinei cristaline.

Gradul de concentrare a extractului de inulină se determină prin micșorarea volumului în raport cu extractul inițial ce nu indică conținerea substanțelor extractive în extractul concentrat de inulină care se expune la cristalizare.

50 Pentru cristalizarea extractului concentrat de inulină a fost prevăzută o scădere bruscă a temperaturii până la 4°C, ceea ce duce la cristalizarea lentă datorită creșterii viscozității soluției, cristalele mici de inulină se elimină cu substanțele secundare care se absorb pe suprafața mare microcristalină de inulină și necesită o purificare suplimentară.

55 În procedeul procesul de purificare suplimentară prin tratarea dublă cation-anionică, folosind o cantitate semnificativă de Al_2O_3 , și repetat cu $CaCO_3$. În rezultatul acestei tratări tehnologice complexe în continuare este necesară folosirea unei cantități de 3...4 ori mai mare de cărbune activat, care indică eficiența scăzută de purificare a tuturor procedeele mai sus descrise.

Dezavantajele celei mai apropiate soluții nu permit realizarea problemei puse, și anume simplificarea procesului chimic și tehnologic de obținere a inulinei cristaline, ce ar duce la sporirea productivității și micșorarea cheltuielilor de producere a inulinei cristaline din tuberculi de topinambur.

5 Am stabilit experimental că conținutul de substanțe extractive în soluția de inulină este mai mic de 1,2 g/ml, cristalizarea inulinei nu are loc în nici un caz, și la concentrații de peste 1,5 g/ml cristalele nu se formează, iar inulina se transformă în altă stare de agregare și nu se cristalizează chiar și la adăugarea unei cantități considerabile de alcool.

10 Problema pe care o rezolvă invenția propusă constă în reducerea cantității semnificative de substanțe secundare solubile în apă, obținerea inulinei cristaline calitative și simplificarea tehnologiei.

15 Esența invenției constă în aceea că procedeul, conform invenției, include obținerea tăieților de topinambur cu lungimea de 20...45 mm și grosimea de 0,5...1,5 mm, la care se adaugă apă distilată cu temperatura de 85...95°C în raport de 1:2 respectiv, extragerea inulinei timp de 24...48 ore, separarea extractului, presarea tăieților, amestecarea extractului cu fracția de presă, filtrarea printr-o pânză de bumbac sub vid, încălzirea extractului până la fierbere cu separarea coagulatului de proteină și pectină format, răcirea extractului până la 24...26°C, fermentarea acestuia în prezența levurilor la pH-ul de 3,5...5,0 la temperatura de 27...28°C timp de 48 ore, încălzirea până la fierbere, sedimentarea timp de 24 ore, separarea sedimentului, concentrarea extractului de inulină prin evaporare pe o baie de apă la o temperatură de cel mult 70°C până la conținutul de 1,2...1,5 g/mL de substanțe solubile, cristalizarea inulinei prin răcire lentă la o temperatură de cel mult 10...14°C, spălarea cristalelor cu etanol răcit de 60...70% vol. și uscarea până la masă constantă.

25 În procedeul solicitat operații suplimentare pentru purificarea inulinei cristaline nu sunt necesare. Acest proces a fost considerabil simplificat, realizând concentrarea extractelor de inulină în ceașca de porțelan deschisă și asigurând ventilarea forțată cu un curent de aer (dacă este necesar cu aer cald, unde temperatura soluției care se concentrează se află în limitele de 50...75°C, ce previne hidroliza ordinară și enzimatică a inulinei).

30 Calitatea bună a inulinei cristaline și simplificarea tehnologiei se asigură prin limitarea influenței mecanice asupra materiei prime – tuberculi de topinambur. Regimul de cristalizare are loc la o scădere lentă a temperaturii și deja la 10...14°C se formează cristale destul de mari de inulină pură, care nu au nevoie de purificare suplimentară. Înainte de extracția inulinei, tuberculii se transformă în tăieți de grosime anumită, ce permite de a extrage din țesutul nativ nemărunit al tuberculilor de topinambur doar inulină și minimum de alte
35 substanțe secundare solubile în apă. Monozaharidele solubile în apă extrase din tăieții tuberculilor de topinambur sunt substanțe secundare și fac dificilă cristalizarea inulinei din concentratul extractului de inulină, aceste substanțe se fermentează cu drojdii de fermentație alcoolică, iar miceliul de drojdie este un absorbant perfect rămas într-o cantitate mică
40 de componente proteice și pectice.

Obținerea de inulină cristalină și simplificarea procesului tehnologic legat de purificarea inulinei de substanțele secundare se realizează în mai multe moduri.

1. Tuberculii de topinambur înainte de extracție nu se mărunțesc puternic, ce ar putea duce la distrugerea puternică a țesuturilor tuberculilor și la formarea unui număr mare de
45 substanțe secundare, paralel cu inulina. Tuberculii de topinambur înainte de extracție se transformă în tăieți subțiri de 0,5...1,5 mm, mărimea cărora asigură difuzia în faza apoasă în timpul extracției de inulină și a monozaharidelor solubile în apă (glucoză, fructoză, o cantitate neînsemnată de fragmente de celuloză solubilă în apă etc.). La o astfel de prelucrare este asigurată o distrugere minimă a țesuturilor tuberculilor, menținând în același
50 timp o suprafață suficient de mare de contact cu faza apoasă.

2. Substanțele secundare obținute – monozaharidele și parțial substanțele proteice, sunt eliminate din extractul de inulină prin fermentarea lor, adică prin transformarea lor în etanol, în felul acesta ele nu împiedică cristalizarea inulinei și parțial se elimină din extract la concentrarea lui.

55 3. Principala condiție pentru cristalizarea inulinei din extractul concentrat în procedeul este o cantitate anumită de substanțe extractive de 1,2...1,5 g/mL, care pot fi ușor controlate și asigură la o scădere lentă a temperaturii formarea cristalelor.

Exemplu de realizare a invenției

1 kg de tuberculi de topinambur bine spălate de specie *Ipomoea batatas* (L.) Lam. var. *batatas* se mărunțește prin răzătoarea de mână sau cu ajutorul unei instalații mecanice, obținând tăieței cu grosimea de 0,5...1,5 mm și lungimea de 20...45 mm. Peste tăieței obținuți se toarnă 1,5...2,0 L de apă distilată încălzită până la 85...95°C. Amestecul se 5 termostatează și se lasă la autorăcire nu mai puțin de 24 ore. Extractul apos cu tăieței se trece printr-o sită fină de metal, faza apoasă se elimină prin scurgere liberă, apoi se presează ușor în presă, obținându-se 1,8...2,2 L de extract. Extractul obținut după limpezirea de scurtă durată se filtrează printr-o pânză de bumbac sub vid mediu. Extractul purificat 10 prealabil se încălzește până la fierbere, spuma murdară abundentă se elimină mecanic. După eliminarea spumei extractul se răcește până la 24...26°C. În extractul răcit se adăugă 10 mL de suspensie (3...4 g de orice reziduuri de drojdii fierte timp de cel puțin 30 min în 10 mL de apă distilată) și 0,5...1,0 mL de acid ortofosforic. Se verifică pH-ul mediului, care trebuie să fie în intervalul 3,5...5,0 unități. În mediul pregătit pentru fermentare se adăugă o 15 suspensie de 15...20 g de drojdii proaspete diluate 1:1 cu apă distilată caldă, se agită și se termostatează timp de 48 ore la temperatura de 27...29°C. Controlul asupra procesului de fermentare se efectuează după intensitatea de spumare. Peste 48 ore procesul de fermentare a monozaharidelor libere se termină. Braga se încălzește până la fierbere, se răcește cu apă curgătoare pentru precipitarea drojdiilor și altor substanțe proteice și pectinice se decan- 20 tează timp de 24 ore. Stratul superior deasupra precipitatului se decantează, iar reziduul se filtrează. Soluția de polifructozane fermentată și eliberată de sedimentul de drojdii se evaporează pe baia de apă la o temperatură nu mai mare de 70°C, pentru această operație se folosește ventilația forțată a suprafeței soluției, până la atingerea concentrației de substanțe solubile în valoare de 1,2...1,3 g/mL. Concentratul este plasat în containere ermetice și 25 lăsat pentru cristalizare introducând preventiv agent de cristalizare a inulinei și asigurând condițiile termice de cristalizare, care nu depășesc 10...14°C. Cristalele de inulină care se formează sunt filtrate periodic și spălate pe filtru cu etanol răcit de 60...70%, apoi se usucă la temperatura camerei. O cantitate suplimentară de cristale mărunte de inulină pot fi obținute dacă la soluția-mamă și la spălările spirtoase se adaugă în porțiuni alcool de 96% 30 și se menține la frig fără amestecare. Eliminarea inulinei cu alcool de 96% se termină în momentul când adăugarea porției noi de alcool nu provoacă tulburarea stratului superior al filtratului de concentrat.

Astfel, prin adaos de alcool din topinamburul agricol specia *Ipomoea batatas* (L.) Lam. var. *batatas* crescut în raionul Slobozia, Republica Moldova în anii 2008–2009, săpat în 35 ianuarie-februarie, s-au obținut 15 g de pulbere albă cristalină cu $[\alpha]_D - 32...40^\circ$.

Randamentul de inulină cristalină depinde de conținutul ei în materia primă. În exemplul dat în materia primă au fost determinate 7,4% de inulină din calculul de 40 substanță absolut uscată, unde umiditatea materiei prime a fost de 73,2%. Cantitatea de inulină obținută în acest exemplu (15 g) constituie aproximativ 89% din inulina conținută în materia primă.

Cantitatea de fructoză liberă în inulina obținută a fost determinată în soluție de 0,1% prin cromatografiere pe hârtie după metoda descrisă (Ананьина Н.А., Андреева О.А., 45 Мыкоц Л.П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина. ХФЖ. т. 43, № 3, 2009, с. 35-37), unde se observă lipsa petelor caracteristice pentru fructoză, ceea ce corespunde cerințelor standardului internațional.

5

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. RU 2148588 C1 2000.05.10
2. RU 2131252 C1 1999.06.10

(57) Revendicări:

Procedeu de obținere a inulinei din tuberculi de topinambur *Helianthus tuberosus* L., care include obținerea tăieților de topinambur cu lungimea de 20...45 mm și grosimea de 0,5...1,5 mm, la care se adaugă apă distilată cu temperatura de 85...95°C în raport de 1:2 respectiv, extragerea inulinei timp de 24...48 ore, separarea extractului, presarea tăieților, amestecarea extractului cu fracția de presă, filtrarea printr-o pânză de bumbac sub vid, încălzirea extractului până la fierbere cu separarea coagulatului de proteină și pectină format, răcirea extractului până la 24...26°C, fermentarea acestuia în prezența levurilor la pH-ul de 3,5...5,0 la temperatura de 27...28°C timp de 48 ore, încălzirea până la fierbere, sedimentarea timp de 24 ore, separarea sedimentului, concentrarea extractului de inulină prin evaporare pe o baie de apă la o temperatură de cel mult 70°C până la conținutul de 1,2...1,5 g/mL de substanțe solubile, cristalizarea inulinei prin răcire lentă la o temperatură de cel mult 10...14°C, spălarea cristalelor cu etanol răcit de 60...70% vol. și uscarea până la masă constantă.

Șef Secție:

COLESNIC Inesa

Examinator:

GORDIENCO Maria

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii		
(21) Nr. depozit: a 2011 0022 (32) Data de prioritate recunoscută: (22) Data depozit: 2011.03.16 Raport de documentare internațională: ☐ da (54) Titlul: Procedeu de obținere a inulinei din tuberculi de topinambur <i>Helianthus tuberosus</i> L. (71) Solicitant: BAEV Oleg, MD; ȘEPELI Felix, MD; SOROCINSCAIA Tamara, MD; ȘEPELI Diana, MD (51) (Int.Cl): Int.Cl: C08B 37/18 (2006.01) A61K 31/733 (2006.01)		
II. Condiții de unitate a invenției: X satisface ☐ nu satisface Note:		
III.Revendicări: claritatea, susținerea de descriere Note: X satisface ☐ nu satisface		
IV. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)		
MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta); C08B 37/18 ; A 61K 31/733 inulină cristalină ; topinambur <i>Helianthus tuberosus</i> L. "Worldwide" (Espacenet) : C08B 37/18 ; A 61K 31/733 ; crystallization inulin; tubers <i>Helianthus tuberosus</i> L. EA, CIS (Eapatis) : C08B 37/18 ; A 61K 31/733 кристаллический инулин; топинамбур <i>Helianthus tuberosus</i> L. SU (nonpublic) : C08B 37/18 ; A 61K 31/733 кристаллический инулин; топинамбур <i>Helianthus tuberosus</i> L. Alte BD –		
V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
VI. Documente considerate a fi relevante		
Categorია*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A,D	RU 2148588 C1 2000.05.10	1
A,C,D	RU 2131252 C1 1999.06.10	1
A	SU 487118 A 1975.10.05	1
A	SU 1214104 A1 1984.08.20	1
A	RU 2043111 C1 1993.08.03	1
L	MD 2696 G2 2005.11.30	1
A	RU 2121848 C1 1998.11.20	1
A	RU 2398780 C1 2010.09.10	1
A	RU 2392833 C1 2010.06.10	1
A	RU 2359035 C2 2009.06.20	1
A	RU 2281291 C2 2006.08.10	1
A	RU 2409966 C1 20011.01.27	1

L	RU 2224026 C1 2004.02.20	1
L	RU 2218061 C1 2003.12.10	1
L	RU 2175239 C1 2001.01.20	1
A	RU 2169002 C2 2001.02.10	1
L	RU 2144827 C1 2000.01.27	1
A	RU 2118369 C1 1998.08.22	1
A	RU 2016904 C1 1994.07.30	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție	
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete	
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării		2012.01.27
Examinator		GORDIENCO Maria