



F1000093306B

**(B) (11) KUULUTUSJULKAISU  
UTLAGGNINGSSKRIFT****93306****(11) Patentti myönnetty  
Patent meddelat 27 03 1985****(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5****A 61K 35/78, C 11B 9/02****S U O M I - F I N L A N D****(FI)****Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen**

|                                                                                                     |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>(21) Patentihakemus - Patentansökning</b>                                                        | <b>880659</b>   |
| <b>(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag</b>                                                            | <b>12.02.88</b> |
| <b>(24) Alkupäivä - Löpdag</b>                                                                      | <b>12.02.88</b> |
| <b>(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig</b>                                                    | <b>14.08.88</b> |
| <b>(44) Nähtäväksipanon ja kuul.julkaisun pvm. -<br/>Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad</b> | <b>15.12.94</b> |
| <b>(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet</b>                                                         |                 |
| <b>13.02.87 DE 3704519 P</b>                                                                        |                 |

**(71) Hakija - Sökande****1. ASTA Medica Aktiengesellschaft, Weismüllerstrasse 45, 6000 Frankfurt am Main 1, BRD, (DE)****(72) Keksijä - Uppfinnare****1. Carle, Reinhold, Im Taubhaus 56 A, 6074 Rödermark, BRD, (DE)  
2. Isaac, Otto, Liesingstrasse 8, 6450 Hanau 9, BRD, (DE)****(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab****(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning****Menetelmä luonnon spiroeettereitä suurena pitoisuutena sisältävän kamomillaöljyn  
valmistamiseksi  
Förfarande för framställning av kamomillaolja med hög halt av naturliga spiroetrar****(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer**

-----

**(57) Tiivistelmä - Sammandrag**

Keksintö koskee menetelmää runsaasti luonnon polyiineja kuten spiroeettereitä sisältävän kamomillaöljyn valmistamiseksi. Tässä menetelmässä kamomillan uutosjäännökselle tai tuorekamomillalle suoritetaan vesihöyrytisläus tai tisläus veden läsnä ollessa. Keksintö koskee myös näin saatua, runsaasti luonnon spiroeettereitä sisältävää kamomillaöljyä sekä kamomilla-uutevalmisteita, jotka on saatu lisäämällä uutteeeseen tätä kamomillaöljyä.

Uppfinningen avser ett förfarande för framställning av kamomilloljor med hög halt av naturliga polyiner, såsom spiroetrar. Enligt detta förfarande utföres en vattenångdestillation eller en destillation i närvaro av vatten, med kamomilllets extraktionsrest eller med det färskas kamomillet. Uppfinningen avser även en på detta sätt erhållen kamomillolja med hög halt av naturliga spiroetrar och en kamomillextraktprodukt, vilken erhållits genom att i extraktet tillsatts denna kamomillolja.

Menetelmä luonnon spiroeettereitä suurena pitoisuutena sisältävän kamomillaöljyn valmistamiseksi

5           Keksintö koskee menetelmää luonnon spiroeettereitä suurena pitoisuutena sisältävän kamomillaöljyn valmistamiseksi.

          Kamomillaa (*Chamomilla recutita* Rauscher (syn. *Matricaria chamomilla* (L.)) käytetään sellaisenaan tai erilaisina valmistemuotoina. Kamomillan vaikutus johtuu hydrofiilista tehoaineista, kuten flavoneista ja polysakkarideista, ja lipofiilisistä tehoaineista, jotka ovat eteerisen kamomillaöljyn aineosia.

          Lipofiilisistä kamomillan tehoaineista ovat (-)- $\alpha$ -bisabololin ja kamatsuleenin ohella myös polyiinit, kuten esimerkiksi cis- ja trans-en-in-disykloetteri (=spiroeetterit), tärkeitä kamomillan ja kamomillauutteiden laadun arvostelun kannalta. Kamomillan spiroeettereillä on tulehduksia ehkäiseviä ja spasmolyttisiä ominaisuuksia. Nämä spiroeetterit ovat kuitenkin varsinkin lämmössä helposti

15           hajoavia.

          Eteeristä kamomillaöljyä voidaan saada tislaamalla tai uuttamalla kamomillarohtosta, so. kuivattuja kamomillan kukintoja.

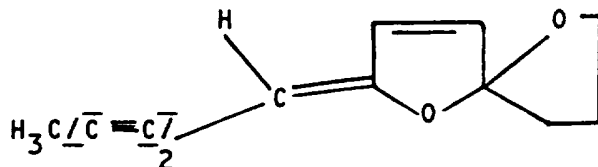
          Tislaus mahdollistaa tosin eteerisen öljyn muiden

25           aineosien lähes täydellisen saannon, mutta terapeuttisesti tärkeät lämpölabiilit spiroeetterit hajoavat suurelta osaltaan tässä menetelmässä. Tislaamalla saadussa öljyssä ei siten ole enää kamomillalle tyypillistä tehoaineprofiilia. Eteeristä kamomillaöljyä ei toisaalta kuitenkaan onnistuta saamaan täydellisesti myöskään uuttamalla. Siten valmistettaessa nesteuutteita 45-%:isella etanolilla vain noin puolet rohtoksessa olevasta herkkiä spiroeettereitä sisältävästä bisabololi- ja kamatsuleenipitoisesta öljystä menee utteeseen.

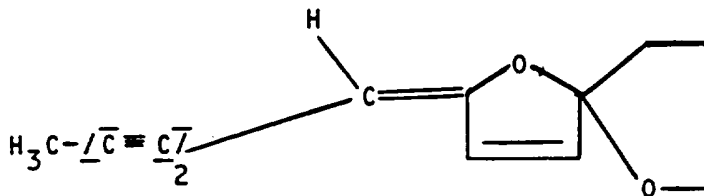
30

Nyt havaittiin yllättäen, että vesihöyrytislamalla kamomillauuttojäännöksiä (jäännöksiä rohdoksen uuttamisesta tai tuorekamomillan uuttamisesta) tai tuoreita kamomillan kukkia (tuorekamomillaa) saadaan kamomillaöljyä, joissa on lämpökäsittelystä huolimatta suuria polyvinyylipitoisuuksia, so. erityisesti lämpölabiilin cis- tai trans-en-in-disykloeetterin suuria pitoisuuksia.

Cis-en-in-disykloeetterillä (jota sanotaan myös cis-spiroeetteriksi) on seuraava rakenne:



Trans-en-in-disykloeetterillä (trans-spiroeetterillä) on seuraava rakenne:



Keksinnön mukaisen menetelmän ansiosta voidaan siten ensi kertaa valmistaa kamomillaöljyä, jolla on kamomillalle spesifinen tehoaineprofiili. Tällainen kamomillaöljy sopii esimerkiksi lisäaineeksi vesi-alkoholipitoisiin kamomilla-utteisiiin niiden standardisoimiseksi suureen lipofiilisiä kamomillatehoaineita sisältävän eteerisen öljyn pitoisuuteen, jolloin kamomillan tyypillinen tehoaineprofiili kuitenkin säilyy. Lisäksi keksinnön mukainen menetelmä mahdollistaa kamomillan uuttamisjäännösten taloudellisen hyödyntämisen, jolloin kamomillarohdoksen tai tuorekamomillan uutosjäännöksissä vielä jäljellä oleva eteerinen öljy tehoaineineen saadaan talteen muuttumattomana. Tämä johtaa pa-

remman tehoainesaannon lisäksi merkittäviin raaka-ainesäästöihin uutteen valmistuksessa.

5 Tislattaessa tuoreiden kamomillan kukkien uutosjäännöksiä tai käsittelemättömiä tuoreita kamomillankukkia ei ainoastaan kalliiden kuivatuslaitosten käyttö käy tarpeettomaksi. Tämän lisäksi jäävät pois myös tislattavan raaka-aineen kuivaamalla tapahtuvan tavanomaisen esikäsitelyn käyttökustannukset. Uutevalmisteiden valmistuskustannuksia voidaan tällä tavalla selvästi pienentää.

10 Keksinnön mukaisesti valmistetun, runsaasti spiroeettereitä sisältävän kamomillaöljyn lisääminen johtaa myös seoksena tavanomaiseen tapaan kamomillarohdoksesta tislattujen kamomillaöljyjen kanssa kamomillauuttevalmisteiden valmistuksessa uutteisiiin, joissa on kamomillalle tyypillinen tehoaineprofiili.

15 Keksinnön mukaiselle menetelmälle luonnon spiroeettereitä suurena pitoisuutena sisältävän kamomillaöljyn valmistamiseksi on tunnusomaista, että tuorekamomillalle tai kamomillan uutosjäännöksille suoritetaan joko vesihöyrytislauus tai tislauus veden kanssa 100 °C:ssa 3 - 6 tunnin ajan pH-alueella 5,5 - 7,5 ja erotetaan tisleen ylempi faasi, jossa luonnon cis- ja trans-spiroeetterien pitoisuus on yhteensä vähintään 1 paino-%, jolloin cis-spiroeetterin pitoisuus on vähintään 0,5 paino-%.

20 25 Keksinnön mukaisesti öljyjen valmistus tapahtuu siis vesihöyrytislauksella tai vesitislauksella.

30 35 Vesihöyrytislauksessa tislauusastiaan johdetaan kuumaa höyryä. Kuuma höyry voi olla normaalipaineessa tai yli-paineessa, joka on enintään 4 - 5 baria. Kuuma höyry voi olla esimerkiksi 0 - 1 barin, edullisesti 0 - 0,5 barin paineessa. Kuuman höyryn lämpötila on esimerkiksi alueella 100 - 140 °C (enintään 145 °C), edullisesti 100 - 130 °C, erityisesti 105 - 115 °C. Tislauusaika on esimerkiksi 2 - 10 tuntia, edullisesti 2 - 4 tuntia. Vesihöyrytislauksessa tislauusmateriaaliin ei lisätä lisäaineita. Tislauus voidaan suorittaa jatkuvana tai epäjatkuvana.

Vesitislauk tapahtuu siten, että kuumennetaan tislau-  
lausastia (lämpötila: esimerkiksi 100 °C), johon on lisätty  
vettä. Tällöin yhteen paino-osaan tislattavaa materiaalia  
lisätään vähintään yksi paino-osa vettä, edullisesti 10 -  
5 100 paino-osaa ja erityisesti 10 - 60 paino-osaa vettä,  
joka voi sisältää tavanomaisia lisäaineita, kuten pelkis-  
timiä, esimerkiksi natriumaskorbaattia, askorbiinihappoa  
sekä mineraalihappoja (kuten suolahappoa, rikkihappoa) tai  
alkalihydroksideja (kuten laimeaa NaOH:ta) pH:n säätämisek-  
10 si. Tislauk voidaan suorittaa pH-alueella 4 - 8; edullises-  
ti luovutaan pH:n säätämisestä, joten tislauk tapahtuu neu-  
traalilla alueella. Vesitislauk lopetetaan 1 - 4 tunnin,  
edullisesti 2 - 3 tunnin kuluttua. Lisättyjen pelkistimien  
määrä on esimerkiksi 0,1 - 1 paino-osaa kasvimateriaalin  
15 yhtä painoosaa kohti.

Tislattavaa materiaalia voidaan käyttää tislauk-  
seen hienonnettuna. Käytetyn tislattavan materiaalin kos-  
teus on esimerkiksi kamomillan uutosta saatuja jäännöksiä  
käytettäessä keskimäärin 60 % (vesi-alkoholi), tuorekamo-  
20 millaa käytettäessä keskimäärin 80 % (vesi). Tislauk voi-  
daan suorittaa tavanomaisissa liikkuvissa tai stationääri-  
sissä tislaukastoissa.

Jäähdyttämällä kondensoitu tisle otetaan talteen  
esimerkiksi laitteistoon (astiaan), joka mahdollistaa  
eteerisen kamomillaöliyn ja veden faasierotuksen erilaisten  
ominaispainojen perusteella (esimerkiksi Florentiner-pullo,  
mutta myös muut tavanomaiset erottimet, kuten erottimet,  
joissa on sentrifugointilaitteistoja).

Ylemmän faasin eteeristä kamomillaöljyä voidaan esi-  
30 merkiksi vesifaasin erottamisen jälkeen käyttää ilman lisä-  
puhdistusta kamomillauutevalmistuksen valmistukseen. Faa-  
sien erottamista voidaan helpottaa esimerkiksi lisäämällä  
suoloja (esimerkiksi NaCl) (ulosuolaaminen).

Vesitislauksessa voidaan tislauk-laitteisto halut-  
35 taessa huuhtoa tislauksen lopettamisen jälkeen ajamalla sen

läpi kerran tai useita kertoja (2 - 3 kertaa) matalalla kiehuvaa lipofiilista liuotinta, esimerkiksi tyydyttynyttä nestemälstä alifaattista 5 - 7 C-atomia sisältävää hiilivetyä (esimerkiksi n-heptaania, petrolieetteriä). Tämän huuhtelun avulla saadaan poistetuksi viimeiset öljyjäänteet tislaukskolonnista. Huuhteluun käytetään esimerkiksi 1 - 2 paino-osaa hiilivetyä käytetyn uutostuotteen kuivapainon yhtä painoosaa kohti. Hiilivedyn poistamisen (katso jäljempänä) jälkeen jäännös yhdistetään vesipitoisen tisleen kamomillaöljyyn.

Jos hiilivety yhdistetään vesipitoiseen tisleeseen, menevät tisleessä olevat tehoaineet hiilivetyyn. Hiilivetyfaasi erotetaan sitten vesipitoisesta faasista esimerkiksi tunnetulla tavalla lisäämällä NaCl (ulossuolaamalla) ja ravistelemalla sen jälkeen toistuvasti (esimerkiksi kaksi kertaa) vesipitoista faasia hiilivedyn kanssa. Hiilivetyfaasin kuivaamisen jälkeen kamomillaöljy saadaan poistamalla hiilivety, tarkoituksenmukaisesti lämpötila-alueella 40 - 60 °C. Viimeiset hiilivetyjäännökset voidaan poistaa esimerkiksi lämpimän ilmvirran (lämpötila 40 - 60 °C) avulla.

Tuoreilla kamomillan kukilla tarkoitetaan kamomillan kukkia, jotka kuivataan 24 tunnin kuluessa poimimisesta tai jotka pakastetaan tämän ajan kuluessa.

Keksinnön mukainen menetelmä on käyttökelpoinen aivan yleisesti, toisin sanoen se sopii kaikille esiintyville kamomilloille, jotka sisältävät spiroeettereitä. Erityisesti käytetään esimerkiksi seuraavia kamomilloja (tai niistä valmistettuja rohdoksia): diploidista kamomillalajia Degumill (DDR-kasvilajikesuoja Degumill; saksalainen patentti 2 402 802; italialainen patentti 1 035 096), teraploidista kamomillalajia Manzana (saksalainen hakemusjulkaisu 3 423 207), saksalaisen hakemusjulkaisun 3 542 156 mukaisia tetraploidisia kamomilloja.

Edelleen tulevat kysymykseen esimerkiksi seuraavat diploidiset lähtöainekamomillat: "Kamille argentinischer Provenienz" (ks. Padula, L.Z, Rondina, R.V.D. ja Coussio, J.D., Quantitative Determination of Essential Oil. Total

5 Azulenes and Chamazulene in German Chamomile *Matricaria chamomilla*, Cultivated in Argentina; *Planta med.* 30 (1976) s. 273-280) sekä kaikki kamomillat, joiden eteerisessä öljyssä on selvästi mitattavia (-)- $\alpha$ -bisabololipitoisuuksia (yleensä yli 5 % eteerisestä öljystä). Kysymykseen tulevat

10 esimerkiksi sellaiset diploidiset kamomillat, joita on kuvattu seuraavissa julkaisuissa: Schilcher, H., Neuere Erkenntnisse bei der I Qualitätsbeurteilung von Kamillenöl beziehungsweise Kamillenblüten", *Planta med.* 23 (1973) s. 132-144; Motl, O., Felklova, M., Lukes, V. ja Jasicova, M.,

15 "Zur gaschromatographischen Analyse and zu chemischen Typen von Kamillenöl", *Arch. Pharm.* 310 (1977) s. 210-215; Franz, Ch., Hölzl, J. ja Vömel, A., "Preliminary Morphological and Chemical Characterization of some Populations and Varieties of *Matricaria chamomilla* L.", *Acta Hort.* 73 (1978) s. 109-

20 114.

Samoin tulevat kysymykseen esimerkiksi seuraavat tetraploidiset lähtöainekamomillat: kamomillalajit Bodegold (DDR), Pohorelicky (Tsekkoslovakia), Zloty Lan (Puola), BK-2 (Unkari). Mämä lajit on kuvattu seuraavissa kirjallisuusviitteissä: Chladek, M., Kosova, V. ja Hruby, K., *Pharmazie* 13 (1958) s. 712-718; Czabajska, W., *Diss. Posnan*, 1963; Poethke, W. ja Bulin, P., *Pharm. ZHalle* 108 (1969) s. 813-823; Sarkany, I., *Herb. Hungar.* 4 (1) (1965) s. 125-169.

30 Kamomillan uutostuotoksina, joita käytetään keksinnön mukaisessa menetelmässä, tulevat kysymykseen sellaiset jäännökset, joita aivan yleisesti saadaan uutettaessa tavanomaiseen tapaan kamomillarohtosta tai tuorekamomillaa alkoholeilla tai alkoholi-vesiseoksilla. Tällaisiin uut-

35 misiin käytettävien alkoholien osalta ovat kysymyksessä

esimerkiksi seuraavat alkoholit ja niiden seokset veden kanssa: haarautumattomat tai haarautuneet alifaattiset alkoholit, joissa on 1 - 6 hiiliatomia sekä myös solketaali (2,2-dimetyyli-4-hydroksimetyyli-1,3-dioksolaani), kuten  
5 esimerkiksi metanoli, etanoli, 1-propanoli, 2-propanoli, butanoli ja niiden kaltaiset. Voidaan käyttää myös näiden liuottimien seoksia sekä seoksia veden kanssa. Jos käytetään vesipitoisia seoksia, niin vesipitoisuus on esimerkiksi 0 - 64, edullisesti 20 - 60, erityisesti 30 - 55 tilavuusprosenttia (tilavuus/tilavuus).  
10

Kamomillan uutosjäännökset voidaan saattaa keksinnön mukaiseen tislaukseen heti, toisin sanoen vielä kosteassa tilassa. On kuitenkin myös mahdollista kuivata nämä jäännökset (olosuhteet: 40 - 60 °C, 2 - 5 tuntia) ja haluttaessa varastoinnin olosuhteet: 15 - 25 °C, suhteellinen ilman-  
15 kosteus: 40 - 50 %) ja kuljetuksen jälkeen käsitellä edelleen keksinnön mukaisesti.

Keksinnön mukaisesti valmistettu kamomillaöljy sisältää vähintään yhden painoprosentin, edullisesti vähintään 1,5, erityisesti vähintään 2 painoprosenttia polyiinejä (kaikkien polyiinien summa). Polyiinipitoisuus (kaikkien polyiinien summa, jolloin ovat kyseessä luonnon polyiinit) on esimerkiksi 2 - 20, edullisesti 4 - 18, erityisesti 10 - 15 painoprosenttia. Cis-spiroetteripitoisuus on  
20 esimerkiksi vähintään 1 painoprosentti, edullisesti 2 - 18, erityisesti 5 - 15 painoprosenttia. Trans-spiroetteripitoisuus on esimerkiksi vähintään 0,5, edullisesti 0,5 - 15, erityisesti 1 - 10 painoprosenttia. Kamatsuleenipitoisuus on esimerkiksi alueella 0,9 - 8 painoprosenttia, edullisesti  
25 alueella 3 - 6 painoprosenttia.  $\alpha$ -bisabololipitoisuus on esimerkiksi alueella 5 - 30 painoprosenttia, edullisesti alueella 22 - 32 painoprosenttia. Bisabololioksidi A:n pitoisuus on esimerkiksi välillä 1 - 10 painoprosenttia, edullisesti välillä 2 - 4 painoprosenttia. Bisabololioksidi  
30 B:n pitoisuus on esimerkiksi välillä 0,8 - 15 painoprosenttia, edullisesti välillä 2 - 4 painoprosenttia.  
35

Keksinnön mukaisesti saatu kamomillaöljy lisätään sekoittaen esimerkiksi puhtaana tai liuotettuna fysiologisesti hyväksyttävään liuottimeen (esimerkiksi etanoliin) tunnetulla tavalla saatuihin vesi-alkoholipitoisiin kamomillauutteisiin. Vesi-alkoholipitoiset uutteen ovat tällöin esimerkiksi uutteita, jotka valmistetaan käyttäen etanolia tai isopropanolia. Alkoholipitoisuus ei saa olla alle 20 painoprosenttia. Yleensä uutteen alkoholipitoisuuden täytyy olla 20 - 55, edullisesti 20 - 50 painoprosenttia ja erityisesti 20 - 40 painoprosenttia. Tällaisiin uutteisiin lisäävän, keksinnön mukaisesti valmistetun kamomillaöljyn määrä on mitoitettava siten, että lopputuotteeseen saadaan eteerisen öljyn pitoisuus, joka on 100 - 250 mg, edullisesti 180 - 200 mg alkoholiuutteen tai vesi-alkoholipitoisen uutteen 100 grammaa kohti. Bisabololipitoisuus on silloin esimerkiksi käytettäessä runsaasti bisabololia sisältävää kamomillaa 20 - 100 mg, edullisesti 40 - 80 mg uutteen 100 grammaa kohti. Uute sisältää silloin esimerkiksi 1,5 mg cis- ja trans-spiroettereitä 100 grammassa uutetta.

Kamomillauutteet tai kamomillauutevalmisteet, jotka valmistetaan lisäämällä keksinnön mukaisesti valmistettua kamomillaöljyä, sisältävät esimerkiksi: vähintään 1,0 mg polyiinejä/100 g, edullisesti 1 - 10, erityisesti 2 - 5 mg/100 g. Cis-spiroetteripitoisuus on vähintään 0,5 mg/100 g, edullisesti 0,7 - 4,0 mg/100 g), erityisesti 1,0 - 3,0 mg/100 g. Trans-spiroetteripitoisuus on vähintään 0,3, edullisesti 0,7 - 3,0, erityisesti 0,1 - 1,4 mg/100 g. Kamatsuleenipitoisuus on esimerkiksi 3 - 25 mg/100 g, edullisesti 3 - 20, erityisesti 3 - 18 mg/100 g.  $\alpha$ -bisabololipitoisuus on esimerkiksi 30 - 100 mg/100 g, edullisesti 30 - 80, erityisesti 40 - 60 mg/100 g. Bisabolollioksidi A:n pitoisuus on esimerkiksi 5 - 30 mg/100 g, edullisesti 5 - 25, erityisesti 5 - 20 mg/100 g. Bisabolollioksidi B:n pitoisuus on esimerkiksi 3 - 20 mg/100 g, edullisesti 3 - 28, erityisesti 3 - 15 mg/100 g.

Esimerkki 1

41 grammaan (vastaa 10 g:n kuivapainoa) kamomilla-  
 uutosjäännöstä (on kysymyksessä kamomillajäännös etanoli-  
 vesiseoksella (tilavuussuhde 47:53) suoritetusta kamomillan  
 5 uuttamisesta. Käytetty kamomillarohtos oli runsaasti bisa-  
 bololia sisältävä rohtos, joka oli valmistettu kamomillala-  
 jista Degumill saksalaisen patenttijulkaisun 2 402 802 mu-  
 kaisesti) lisätään 1000 ml:n pyöröpohjakolvissa 500 ml vet-  
 tä, seoksen pH säädetään laimealla natriumhydroksidiliuok-  
 10 sella pH-arvoon 6,5 ja tislataan noin 3 tunnin ajan. Keruu-  
 astiana toimii esimerkiksi 1000 ml:n erotussuppilo. Kun on  
 saatu 400 ml tisleettä, tislataan edelleen ilman jäähdytystä  
 noin 2 minuutin ajan. Sen jälkeen tislaukskolonni ja jäähdy-  
 tin huuhdotaan ajamalla niiden läpi 80 ml pentaania. Pen-  
 15 taani yhdistetään tisleeseen, lisätään 65 g natriumkloridia  
 ja ravistetaan.

Ravistusmenettely toistetaan vielä kaksi kertaa  
 käyttäen kummallakin kerralla 80 ml pentaania. Yhdistetyt  
 orgaaniset faasit kuivataan 8 g:lla vedetöntä natriumsul-  
 20 faattia ja suodatetaan. Etuastia ja suodatin pestään kah-  
 della 10 ml:n erällä pentaania ja pentaanifaasi haihdute-  
 taan sen jälkeen varovasti noin 5 ml:ksi (vesihaude 50 °C,  
 kiertohaihdutin). Pentaanijäännös poistetaan lämminilmavir-  
 ran (lämpötila: 50 - 60 °C, puhallin) avulla.

25 Saadaan kamomillaöljy, jolla on seuraava koostumus:

|                           |        |
|---------------------------|--------|
| kamatsuleeni              | 3,6 %  |
| (-)- $\alpha$ -bisabololi | 20,5 % |
| bisabololioksidi A        | 2,7 %  |
| bisabololioksidi B        | 4,1 %  |
| 30 cis-spiroetteri I      | 0,2 %  |
| trans-spiroetteri         | 1,7.   |

Vertailuesimerkki (tunnettu menetelmä)

10 g kuivattuja kamomillan kukkia (rohtos on ident-  
 tinen esimerkissä 1 käytetyn kamomillarohtoksen kanssa en-  
 35 nen uuttamista) tislataan esimerkissä 1 kuvatulla tavalla.

Tislaamalla erotetulla öljyllä on seuraava koostumus:

|   |                           |                    |
|---|---------------------------|--------------------|
|   | kamatsuleeni              | 7,6 %              |
|   | (-)- $\alpha$ -bisabololi | 24,4 %             |
| 5 | bisabololioksidi A        | 1,6 %              |
|   | bisabololioksidi B        | 1,7 %              |
|   | cis-spiroetteri           | 0,2 %              |
|   | trans-spiroetteri         | ei osoitettavissa. |

Esimerkki 2

10 37,8 g runsaasti bisabololia sisältävää kamomillalajin Degumill tuorekamomillaa (joka vastaa 10 g rohdosta eli kuivattuja kamomillan kukkia) viedään 1000 ml:n kaksikaulakolviin. Kun kolviin on liitetty jäähdyttimellä varustettu tislaukskolonni, siihen johdetaan sivuputken kautta  
15 vesihöyryä höyrypannusta. Tislaus keskeytetään 4 tunnin kuluttua.

Ylemmän faasin sisältämä tislautunut öljy erotetaan Florentiner-pullolla ja öljyn koostumus analysoidaan.

|    |                           |        |
|----|---------------------------|--------|
|    | kamatsuleeni              | 12,5 % |
| 20 | (-)- $\alpha$ -bisabololi | 22,1 % |
|    | bisabololioksidi A        | 4,7 %  |
|    | bisabololioksidi B        | 3,4 %  |
|    | cis-spiroetteri           | 11,8 % |
|    | trans-spiroetteri         | 7,3 %. |

25 Vertailuesimerkki (tunnettu menetelmä)

10 g kuivattuja kamomillan kukkia (rohdos on identtinen esimerkissä 2 käytetyn, varovaisesti kuivatun kamomillan kanssa) tislataan esimerkissä 2 kuvatulla tavalla.

Ylemmästä faasista erotetulla kamomillaöljyllä  
30 on seuraava koostumus:

|    |                           |        |
|----|---------------------------|--------|
|    | kamatsuleeni              | 9,6 %  |
| 35 | (-)- $\alpha$ -bisabololi | 21,2 % |
|    | bisanololioksidi A        | 3,0 %  |
|    | bisanololioksidi B        | 3,9 %  |
|    | cis-spiroetteri           | 0,5 %. |

## Patenttivaatimus

Menetelmä luonnon spiroeettereitä suurena pitoi-  
suutena sisältävän kamomillaöljyn valmistamiseksi, t u n -  
5 n e t t u siitä, että tuorekamomillalle tai kamomillan uu-  
tosjäännöksille suoritetaan joko vesihöyrytisläus tai tis-  
läus veden kanssa 100 °C:ssa 3 - 6 tunnin ajan pH-alueella  
5,5 - 7,5 ja erotetaan tisleen ylempi faasi, jossa luonnon  
cis- ja trans-spiroeetterien pitoisuus on yhteensä vähin-  
10 tään 1 paino-%, jolloin cis-spiroeetterin pitoisuus on vä-  
hintään 0,5 paino-%.

## Patentkrav

15

Förfarande för framställning av kamomillaolja med  
hög halt av naturliga spiroetrar, k ä n n e t e c k n a t  
därav, att man på färsk kamomilla eller extraktionsrester  
15 av kamomilla utför antingen vattenångdestillation eller  
destillation med vatten vid en temperatur av 100 °C under  
3 - 6 timmar i ett pH-område av 5,5 - 7,5 och separerar  
destillatets övre fas, i vilken halten av naturliga cis-  
och trans-spiroetrar sammanlagt är åtminstone 1 vikt-%,  
20 varvid halten av cis-spiroeter är åtminstone 0,5 vikt-%.