

CH 686 705 A5



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

① **CH 686 705 A5**

⑤ Int. Cl.⁶: **A 61 K 035/78**

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCHRIFT A5**

⑰ Gesuchsnummer: 00718/95

⑦ Inhaber:
Dr. Ingrid Weis, Bergmattenweg 81,
4148 Pfeffingen (CH)

⑲ Anmeldungsdatum: 14.03.1995

⑳ Patent erteilt: 14.06.1996

⑧ Erfinder:
Weis, Ingrid Dr., Pfeffingen (CH)

㉑ Patentschrift
veröffentlicht: 14.06.1996

⑤④ **Verfahren zur Isolierung von Wirkstoffen aus frischen Heilpflanzen bei tiefen Temperaturen durch ein Mizellen/Liposomengemisch.**

⑤⑦ Beschrieben wird ein neues Verfahren zur Isolierung von Wirkstoffen aus frischen Heilpflanzen in flüssigem Stickstoff mit einem in situ gebildeten Mizellen/Liposomengemisch, welches an ein hydrophiles/hydrophobes Trägermaterial adsorbiert wird, um ein rieselfähiges Pulver zu erhalten, welches als Arzneimittel verarbeitet werden kann. Dieses Verfahren dient zur Herstellung und Intensivierung von Heilmitteln auf pflanzlicher und rein biologischer Basis. Bekannte Heilpflanzen, deren therapeutische Wirkungen belegt sind, können mit diesem Verfahren mit ihrer gesamten Wirkstoffbreite angewendet werden, ohne dass ihre Wirkstoffkomponenten durch Erhitzen, alkoholische Extraktionen, Trocknen oder Vergären verändert oder zerstört werden.



CH 686 705 A5

Beschreibung

Die Erfindung ist im Patentanspruch dargestellt. Frisch geerntete grüne Blätter oder Blüten von einer Heilpflanze werden in flüssigem Stickstoff getaucht. Durch das schockartige Abkühlen platzen die Pflanzenzellen auf. Der Inhalt der Pflanzenzellen wird dann durch in situ gebildeten Liposomen/Mizellen eingefangen. Die Mizellen/Liposomen werden durch Zugabe eines Mizellenbildners geformt, wie z.B. ein Speiseöl, Lezithine oder Polyäthylenglykole. Diese Zugabe erfolgt zu den tiefgekühlten zu Pulver zerschnittenen Blättern/Blüten bei gleichzeitigem intensivem Rühren. Die frei gewordenen Inhaltsstoffe der Pflanzenzellen werden so von den Mizellen/Liposomen eingeschlossen. Um eine möglichst quantitative Aufnahme der Wirkstoffe der Pflanzenzellen in die Mizellen/Liposomen zu erreichen wird dieser Vorgang 3- bis 4mal wiederholt. Es besteht natürlich auch die Möglichkeit, die Heilpflanzen schon vor der Behandlung mit flüssigem Stickstoff apparativ klein zu schneiden.

Das Mizellen/Liposomengemisch wird dann an einem hydrophoben/hydrophilen Trägergemisch absorbiert, wie z.B. hochdisperses, amorphes Siliziumdioxid, wobei ein rieselfähiges Pulver entsteht, welches in Kapseln abgefüllt werden kann. Dieses Verfahren stellt sicher, dass alle Wirkstoffe der Pflanze in ihrer natürlichen biologischen Aktivität und Konformation erhalten bleiben. Dies gilt für die dabei freigesetzten Proteine, welche als Enzyme wirken können, ebenso wie für die freigesetzten Vitamine und die relevanten medizinischen Wirkstoffe, die die Pflanze synthetisiert hat. Da keine Auftrennung in einzelne Wirkkomponenten erfolgt, kann somit die Heilpflanze als Gesamtheit medizinisch-therapeutisch eingesetzt werden, ohne Verlust an Wirkstoffen. Eine neue Art der Verabreichung von pflanzlichen Wirkstoffen stellt das Mizellen/Liposomen-Gemisch mit den natürlichen, biologisch hochwirksamen Wirkstoffen dar. Kommen die Mizellen/Liposomen in den Magen oder Darm, binden sie sich sofort an dessen Zellen, fusionieren mit ihnen, um so ihren Inhalt direkt in diese Zielzellen weiter zu geben.

Beispiel

Petroselinum crispum (Petersilie) wird nach der Ernte gewaschen und überschüssiges Wasser abgetropft. Von dieser Petersilie wird 1 kg in ein 5 Liter-Dewargefäß gefüllt und mit 2 Liter flüssigem Stickstoff beschichtet. Das Dewargefäß wird während 2 Stunden geschlossen gehalten. Während dieser Zeit kühlt die Petersilie bis auf ungefähr -190°C ab. Bei diesem schockartigen Abkühlungsprozess platzen die pflanzlichen Zellen, die grünen Blätter werden glasig brüchig. Diese tiefgefrorene Petersilie kann nun mit einem elektrischen Zerschneider zu feinem grünem Pulver zerkleinert werden. Nicht zerkleinerte Teile wie z.B. lange Stengel werden durch ein Sieb von dem feinem Pulver bei tiefer Temperatur getrennt. Dann werden 0.8 kg Rapsöl zu dem Petersilien Pulver dazu gegeben, und mit einem Emulgationsrührmesser solange ge-

rührt, bis ungefähr 4°C und ein hellgrünes Emulgat erreicht sind. Dieses Emulgat wird anschliessend mit 1 Liter flüssigem Stickstoff versetzt, um es wieder schockartig abkühlen zu lassen. Das gefrorene Emulgat lässt man langsam auftauen, während des Auftauens wird mit dem Emulgationsrührmesser gerührt, bis wieder ungefähr 4°C erreicht sind. Dieser Vorgang wird noch 2mal wiederholt. Danach wird das Petersilien Emulgat mit dem gleichen Gewicht an Aerosil R972 als Absorptionsmaterial (Degussa AG, GB AC, Postfach 1105 33, D-6000 Frankfurt 11) unter langsamem Rühren gemischt: dabei entsteht eine feste grüne Paste. Diese grüne Paste wird mit dem 4- bis 5fachen Gewicht an Aerosil R974 zu einem feinen streufähigen Pulver verrührt. Dieses Pulver wird in Kapseln zu ungefähr 25 mg abgefüllt.

Die Wirkstoffe wie Vitamin A, Vitamin C, Apiol, Myristicin, Limonen, Eugenol, Pinen, Cumarine, Bergapten, Flavonoide, Apigenin sind aus den Zellen freigesetzt, durch das Öl/Wassergemisch gelöst und an Aerosil adsorbiert. Dies wird durch eine Dünnschicht Diagramm (DC) nachgewiesen. Für das DC werden 20 mg des Emulgats auf eine UV-beschichtete Silicagel-Platte aufgetragen und in Toluol entwickelt. Die aufgetrennten Wirkstoffe werden im UV-Licht identifiziert. Ein photometrisches Spektrum einer alkoholischen Lösung des Emulgates im sichtbaren- und im UV-Bereich dient als Identifikation.

Die Wirkstoffe von *Petroselinum crispum* besitzen ein bekanntes breites therapeutisches Spektrum, wie harntreibend, Prostata verhindernd, menstruationsfördernd, rheumalindernd, antimikrobiell, Muskeltonus und Krämpfe lindernd, Darmtätigkeit steigend, beseitigt Blähungen und Koliken. Dieses Präparat darf nicht von Schwangeren eingenommen werden, aber bei stillenden Müttern wird der Milchfluss gesteigert. Da viel Chlorophyll in diesem Präparat vorhanden ist, dient es ebenso zum Reinhalten des Atems.

Patentanspruch

Verfahren zur Isolierung von Wirkstoffen aus frischen Heilpflanzen bei tiefen Temperaturen durch ein Mizellen/Liposomengemisch, dadurch gekennzeichnet, dass frische Heilpflanzen in flüssigem Stickstoff abgekühlt und zerkleinert, und mit 80% des Gewichtes der Pflanzen mit einem Mizellenbildner versetzt und unter langsamem Auftauen so intensiv gerührt werden, dass eine Emulsion entsteht, wobei diese Operation mehrmals wiederholt wird, so, dass die pflanzlichen Zellen platzen und die frei werdenden Wirkstoffe durch die gebildeten Mizellen/Liposomen gelöst werden, und das entstandene Gemisch an ein Trägermaterial adsorbiert wird, so, dass ein trockenes rieselfähiges Pulver entsteht.