

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

252039
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 K 35/78

(22) Prihlásené 03 12 85
(21) [PV 8794-85]

(40) Zverejnené 13 11 86

(45) Vydané 15 09 88

(75)
Autor vynálezu

CHRENKO VLADIMÍR ing., HLOHOVEC, ORAVEC VILIAM ing.,
NOVÁ ĽUBOVŇA, PROKSA BOHUMIL ing. CSc., VARGA IVAN ing.,
HLOHOVEC, VOTICKÝ ZDENO dr. ing. DrSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob izolácie β -escínu zo semien pagaštana konského

1

Účelom je zlepšenie izolácie β -escínu zo semien pagaštana konského. Uvedený účel sa dosiahne tým, že sa semená extrahujú zmesou vody a alkoholu s počtom uhlíkov C₁ až C₃, extrakt sa pri teplote 40 až 80 °C zahustí, k zahustenému extraktu sa pri teplote 50 až 60 °C pridá kyselina do pH 2,8 až 1,6 a roztok sa odstaví na kryštalizáciu.

2

Vynález sa týka spôsobu izolácie β -escínu zo semien pagaštana konského.

β -Escín, používaný ako surovina pre výrobu farmaceutických prípravkov používaných napr. pri liečení posttraumatických a pooperačných edémov, sa izoluje zo semien pagaštana konského (*Aesculus hippocastanum* L.) extrakciou alkoholmi, resp. zmesou alkoholov s vodou (pat. NDR 11 178, pat. NSR 25 30 941), z extraktu sa β -escín vyzráža cholesterolom (pat. NSR 11 25 117), alebo sa extrakt preleje cez iónomenič v H cykle (pat. NSR 25 30 941), alebo sa okyslí kyselinou do pH 1,5 až 2,0 (pat. NDR 11 178), potom sa zahustí a β -escín sa vyzráža vodou. Ďalšie postupy využívajú extrakciu pomletých vysušených gaštanových semien vyššími alifatickými alkoholmi (pat. francúzsky 77 24 689, pat. španielsky 455 693), alebo ternárnymi zmesami ako metanol — chloroform — voda (pat. NSR 23 39 760). Je známy postup extrakcie semien pagaštana konského vodným amoniakom, v extrakte sa upraví pH a β -escín sa extrahuje izopropanolom (pat. ZSSR 483 982). Pri ďalšom postupe (Čs. AO č. 227 627) sa semená extrahujú zmesou metanol — voda, extrakt sa zahustí pri teplote 20 až 40 °C, ochladí sa na teplotu 10 až 25 °C, pridá sa silná minerálna kyselina do pH 1,0, okyslený roztok sa zahreje na teplotu 40 až 60 °C a vylúčený escín sa izoluje. Nevýhodou tohoto postupu je, že pred pridávaním kyseliny sa extrakt ochladí a potom znova zahreje, čo je energeticky nevýhodné. Ďalšou nevýhodou je, že sa pridáva silná minerálna kyselina do pH 1,0.

β -Escín sa v prírodnom materiáli nachádza vo forme vodorozpustnej sodnej soli, z ktorej ho treba uvoľniť prídavkom kyseliny. Vo vodnom roztoku pri pH 4,2 je pomer disociovaného a nedisociovaného formy escínu v pomere 1 : 1, to značí, že pre zrážanie je potrebné dosiahnuť pH nižšiu ako je hodnota 4,2. β -Escín je však glykozid, ktorý sa v kyslých roztokoch rozkladá. Rýchlosť rozkladu je úmerná znižovaniu pH a zvyšovaniu teploty. Práve z tohoto dôvodu okyslenie extraktu do pH 1,0 viedlo k čiastočnému rozkladu produktu, ktorý sa pre dosiahnutie požadovaných parametrov musel rekryštalizovať z metanolu.

Nevýhody tohoto postupu sa odstránili postupom podľa vynálezu, pri ktorom sa semená pagaštana konského extrahujú zmesou vody a alkoholu s počtom uhlíkov C1 až C3, extrakt sa zahustí pri teplote 40 až 80 °C na 1/2 až 1/5 pôvodného objemu, pridá sa kyselina do pH 2,8 až 1,6 pri teplote 50 až 60 °C a roztok sa odstaví na kryštalizáciu. Výhodou tohoto postupu je, že zahusťovanie extraktu sa vykoná pri neutrálnom pH, kedy rozklad esterovej i glykozidickej väzby je minimálny; pre uvoľnenie escínu z je-

ho sodnej soli stačí upraviť pH na hodnotu nižšie 2,8 a teda sa spotrebuje menšie množstvo kyseliny, pri nižšom stupni rozkladu glykozidickej väzby. Udržiavanie teploty na 50 až 60 °C je potrebné, aby produkt sa vylúčil vo vhodnej kryštalickej forme. Podľa tohoto postupu sa získal β -escín bez ďalšej kryštalizácie takých parametrov, ako pri predošlom postupe s dodatočnou purifikáciou. Ďalšou výhodou je jednoduchšie spracovanie kryštalizačných lúhov úpravou pH, oddelením solí a zahustením — tento produkt možno použiť napr. v kozmetických prípravkoch.

Blížšie podrobnosti spôsobu podľa vynálezu sú zrejmé z príkladov prevedenia.

Príklad 1

100 kg vysušených pomletých semien pagaštana konského sa mieša 1 h v zmesi etanol — voda (1 000 l, pomer 1 : 1), suspenzia sa filtruje, filtrát sa vákuovo zahustí pri teplote 60 až 70 °C na výsledný objem 400 l, pri teplote 60 °C sa pridá kyselina fosforečná (2 mol/l) do výsledného pH roztoku 2,4 a roztok sa odstaví na kryštalizáciu. Týmto postupom sa získalo 2,7 kg produktu, ktorý bez ďalšej rekryštalizácie vykazoval nasledovné parametre:

teplota tania: 220 až 230 °C (rozkl.)
 $[\alpha]_D^{20} -26,8 \pm 1^\circ$ (c 5, metanol),
 množstvo vody 10,2 %,
 množstvo β -escínu v sušine 99,6 %.

Príklad 2

50 kg vysušených pomletých gaštanových semien sa 1 h mieša v 600 l zmesi etanol — voda (6 : 4), suspenzia sa prefiltruje, filtrát sa pri teplote 60 až 70 °C vákuovo zahustí na objem 150 l, koncentrát sa okyslí prídavkom kyseliny sírovej (5 mol/l) do pH 1,8 a pri teplote 60 až 65 °C sa odstaví ku kryštalizácii.

Týmto postupom sa získalo 1,5 kg produktu, množstvo vody 11,3 %, množstvo β -escínu v sušine 99,7 %.

Príklad 3

100 kg vysušených pomletých gaštanových semien sa mieša 1,5 h v 1 200 l zmesi metanol — voda (55 : 45), suspenzia sa prefiltruje, filtrát sa pri teplote 40 až 60 °C za vákua zahustí na objem 600 l, zahustený roztok sa okyslí kyselinou mravčou (koncentrovanou) na pH 2,8 a odstaví sa ku kryštalizácii.

Týmto postupom sa vyrobilo 1,9 kg produktu, množstvo vody 10,6 %, množstvo β -escínu v sušine 98,9 %.

PREDMET VYNÁLEZU

1. Spôsob izolácie β -escínu zo semien pagaštana konského extrahovaných zmesou vody a alkoholu s počtom uhlíkov C₁ až C₃, vyznačujúci sa tým, že extrakt sa pri teplote 40 až 80 °C zahustí na 1/2 až 1/5 pôvodného objemu, k zahustenému extraktu sa pri tep-

lote 50 až 60 °C pridá kyselina do pH 2,8 až 1,6 a roztok sa odstaví na kryštalizáciu.

2. Spôsob izolácie podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že na okyslenie sa použije kyselina fosforečná, sírová alebo mravčia.