



Patent dodatkowy
do patentu nr -----

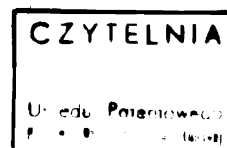
Zgłoszono: 85 10 15 (P. 255795)

Pierwszeństwo -----

Zgłoszenie ogłoszono: 87 06 29

Opis patentowy opublikowano: 89 10 31

Int. Cl.⁴ A61K 35/78



Twórcy wynalazku: Elżbieta Czosnowska, Piotr Gorecki, Jerzy Jambor,
Władysław Jarząbek, Jerzy Lutomski, Jan Maciejewski,
Marian Maleszka, Ryszard Matusiak, Krystyna Mrugasiewicz,
Alina Mścisz, Antoni Sobolewski

Uprawniony z patentu: Przedsiębiorstwo Wdrażania i Upowszechniania
Postępu Technicznego i Organizacyjnego „Posteor“,
Poznań (Polska)

Sposób wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania koncentratu flawinolignanów z owoców ostropestu plamistego (*Silybum marianum* L. Gaertn) stanowiącego leczniczy preparat ziołowy zawierający antyhepatotoksyczne flawonolignany w postaci silybiny, silydianiny, silychrystyny i innych o działaniu ochraniającym i odtruwającym wątrobę.

Z polskiego opisu patentowego nr 89 368 znany jest sposób otrzymywania koncentratu antyhepatotoksycznych flawonolignanów według którego sproszkowane nasiona ostropestu plamistego *Silybum marianum* l. Gaertn. odtłuszczone lub nieodtłuszczone ekstrahuje się wyczepując alkoholem niskocząsteczkowym, ewentualnie rozcieńczonym wodą, korzystnie alkoholem metylowym 80-90%, a następnie uzyskany wyciąg zagęszcza się i odtłuszcza, korzystnie benzyną (t. w 70-90°C), po czym wytrąca się koncentrat flawonolignanów przez zmieszanie z wodą. Strącanie osadu można przyspieszyć przez wysolenie, korzystnie stężonym roztworem soli kuchennej. Osad odsącza się, przemywa wodą i suszy (korzystnie w suszarce próżniowej), a następnie proszkuje. Wzbogacenie uzyskanego koncentratu prowadzi się przez traktowanie suchego koncentratu rozpuszczalnikami organicznymi, korzystnie acetonem lub chlorkiem metylu.

W sposobie według polskiego opisu patentowego nr 97 285 całe, suche owoce ostropestu plamistego zwilża się wodą, a po usunięciu nadmiaru wody spęczniałe owoce rozgniata się na walcach, po czym po ogrzaniu do temperatury 30-100°C, korzystnie do 50°C wytlacza się z nich olej. Z makuchów, po ich rozdrobnieniu, ekstrahuje się mieszaninę flawonolignanów za pomocą uwodnionego alkoholu, albo owoce poddaje się tłuszczeniu, po czym z łupinek ekstrahuje się mieszaninę flawonolignanów analogicznie jak w sposobie podanym w opisie patentowym nr 89 368.

Sposób otrzymywania koncentratu antyhepatotoksycznych flawonolignanów według polskiego opisu patentowego nr 121 811 polega na odtłuszczeniu rozdrobnionych owoców ostropestu plamistego przez ekstrakcję niepolarnym rozpuszczalnikiem chlorowcoorganicznym, korzystnie chloroformem, po czym usuwa się ślady rozpuszczalnika przez podciśnieniową destylację parą wodną, prowadzoną w temperaturze 35-65°C, a następnie prowadzi się przedmuchiwanie surowca etanolem, wytrąca się koncentrat flawonolignanów w fazie wodnej, korzystnie 0,2% wodnym roztworem benzoesu sodu, prowadzi się filtrację, przemycie osadu wodą i suszenie.

Wśród głównych wad znanych sposobów wymieniłem należy prowadzenie ekstrakcji surowca nieodtłuszczonego, przez co uzyskane ekstrakty wymagają odtłuszczenia zagęszczonego wyciągu etanolowego rozpuszczalnikami organicznymi, a w warunkach przemysłowych operacja rozdzielania emulsji jest bardzo uciążliwa i wymaga dużych ilości rozpuszczalnika, co jest bardzo kosztowne. Prowadzenie procesu ekstrakcji i izolacji według znanych sposobów, polegające na przepływności ekstrahenta przez nieruchomą warstwę, wymaga długiego czasu ekstrakcji, przez co są one mało wydajne i uniemożliwiają maksymalne wykorzystanie surowca i wyciągu, w których pozostaje co najmniej 50% flawonolignanów. Uzyskanie koncentratu bogatego we flawonolignany wymaga dodatkowej obróbki suchego koncentratu poprzez traktowanie go rozpuszczalnikami organicznymi na przykład w postaci acetonu lub chlorku metylenu, zwiększa to pracochłonność procesu i wymaga dodatkowych urządzeń, a palność, wybuchowość procesu oraz toksyczność czyni, że są bardzo niedogodne i niebezpieczne dla obsługi, co przy niskiej wydajności oraz niepełnym wykorzystaniu surowca stanowi ich niewątpliwie wady.

W ostatnim z podanych sposobów, z uwagi na konieczność stosowania do odtłuszczenia owoców ostropestu plamistego rozpuszczalnika chloroorganicznego technicznego, ze względu na dużą toksyczność i agresywność tego rozpuszczalnika, koniecznym jest stosowanie specjalnych, kosztownych instalacji oraz suszenie koncentratu w suszarni próżniowej. Do suszenia koncentratu w pozostałych dwu sposobach zaleca się półkowe suszarnie próżniowe, w których suszony materiał tworzy złożę nieruchome, co przy konieczności suszenia w niskich temperaturach stanowi, że proces ten jest bardzo długi, przez co koncentrat ulega zagrybianiu i zapleśnianiu.

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego prowadzonego dynamicznie, w którym ciało stałe i rozpuszczalnik są we wzajemnym ruchu, umożliwiającym wielokrotne skrócenie czasu ekstrakcji, lepsze wykorzystanie surowca i maksymalne wyekstrahowanie flawonolignanów, przy równoczesnym ograniczeniu ilości rozpuszczalników, oraz zapewniającego uzyskanie koncentratu bez konieczności jego wzbogacania, a zarazem o wysokiej jakości, jednorodnego i wolnego od zanieczyszczeń mikrobiologicznych oraz pozbawionego znanych wad i niedogodności.

Istotę wynalazku stanowi sposób wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego po ich odtłuszczeniu i w postaci rozdrobnionej, lub z wysegregowanych łusek, poddanych wstępnej obróbce hydrotermicznej, a następnie ekstrakcji z mieszanym, prowadzonej przy pomocy rozpuszczalników alkoholowych, oczyszczania, zagęszczania i suszenia, charakteryzujący się tym, że ekstrakcji poddaje się surowiec zawierający korzystnie do 1% niepolarnych substancji balastowych, po potraktowaniu go parą wodną pod zwiększonym ciśnieniem w przedziale od 0,02 do 0,12 MPa, po czym wprowadza się rozpuszczalnik alkoholowy w postaci metanolu, etanolu albo stanowiący mieszaniny bezpośrednie lub w połączeniu z wodą oraz przy stężeniu wynoszącym co najmniej 60% i przy temperaturze w przedziale od 40 do 50°C, przy czym ich stężenie oraz wzajemne udziały zależne są od zawartości w ekstrahowanym surowcu niepolarnych substancji balastowych, zaś udziały surowca do rozpuszczalnika winny być zawarte w przedziale od 1 : 5 do 1 : 4. Następnie zrównuje się ciśnienie w ekstraktorze z ciśnieniem atmosferycznym, koryguje się odczyn rozpuszczalnika przez dodanie kwasu octowego dla zapewnienia jego pH w przedziale od 3 do 7, korzystnie stosuje się pH 5,5, po czym prowadzi się dynamiczną ekstrakcję przez mieszanie, przy obrotach zapewniających wzajemny ruch cząstek surowca względem rozpuszczalnika i w czasie od czterech do ośmiu godzin, przy czym ekstrakcję prowadzi się systemem bateryjnym, korzystnie wzmacniającym, maksymalnie czterostopniowym, a następnie odsącza się wyciąg, zaś po jego odsączeniu, do surowca umieszczonego w ekstraktorze ponownie co najmniej raz wprowadza się rozpuszczalnik i powtarza się proces ekstrakcji od początku, a liczba powtórzeń zależna jest od ekstrahowalności ciał czynnych z surowca. Po ukończeniu procesu

ekstrakcji z wyciągu usuwa się zawiesiny stanowiące pozostałości poekstrakcyjne, poprzez jego filtrację przez tkaninę filtracyjną lub odwirowanie w wirówce sedymentacyjnej, dla całkowitego ich usunięcia z ekstraktu, po tym zagęszcza się wyciąg przy podciśnieniu co najmniej 0,7 MPa i przy temperaturze od 25 do 30°C, aż do uzyskania jego gęstości wynoszącej od 990 do 1000 kg/m³, przy optymalnej zawartości w nim alkoholu wynoszącej od 30 do 35% udziału objętościowego. Uzyskany wyciąg schładza się do temperatury poniżej 20°C, a następnie oddziela się z niego substancje niepolarne, po czym wprowadza się do pojemnika z wodą przy ciągłym jej mieszaniu - wody, której korzystna ilość stanowi 35 do 40 części na jedną część suchej masy zawartej w wyciągu. Strącony wyciąg odwirowuje się w wirówce dla oddzielenia go od ługów pokryształacyjnych, następnie podsusza wstępnie do zawartości wilgoci od 20 do 40%, granuluje i prowadzi się dalsze suszenie w złożu fluidalnym przy temperaturze do 40°C. Surowiec traktowany jest parą wodną zawierającą pary rozpuszczalników korzystnie polarnych i przy nadciśnieniu wynoszącym od 0,02 do 0,12 MPa. Oddzielanie z wyciągu niepolarnych substancji balastowych prowadzi się w rozdzielaczu przez wykorzystanie hydrostatycznego rozdziału faz, lub przez odwirowanie w wirówce separacyjnej, ponieważ obecność tych substancji w wyciągu utrudnia przebieg wytrącenia koncentratu oraz jego suszenie.

W drugiej wersji wynalazku, sposób wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego po ich odtłuszczeniu w postaci rozdrobnionej, lub z wysegregowanych łusek, poddanych wstępnej obróbce hydrotermicznej, a następnie ekstrakcji z mieszanym prowadzonej przy pomocy rozpuszczalników alkoholowych, oczyszczania, zagęszczania i suszenia, charakteryzuje się tym, że ekstrakcji poddaje się surowiec zawierający korzystnie do 1% niepolarnych substancji balastowych po potraktowaniu go parą wodną pod zwiększonym ciśnieniem w przedziale od 0,02 do 0,12 MPa, a po jego zmiękczeniu i zamknięciu ekstraktora wytwarza się podciśnienie umożliwiające ciśnieniu wewnątrzkomórkowemu uszkodzenie ścianek komórkowych - w przedziale od 0,05 do 0,09 MPa - dla ułatwienia wnikania ekstrahenta do komórek i rozpuszczania flawonolignanów, a następnie zasysa się lub wpompowuje podgrzany w wymienniku ciepła rozpuszczalnik alkoholowy w postaci metanolu, etanolu albo stanowiący ich mieszaniny bezpośrednio lub w połączeniu z wodą oraz przy ich stężeniu wynoszącym co najmniej 60% oraz przy temperaturze w przedziale 40 do 50°C, nie wyższą ze względu na termolabilność flawonolignanów i niepożądaną wówczas lepszą rozpuszczalność w ekstrahencie niepolarnych balastów, przy czym stężenie alkoholi oraz wzajemne ich udziały zależne są od zawartości w ekstrahowanym surowcu niepolarnym substancji balastowych, zaś udziały surowca do rozpuszczalnika winny być zawarte w przedziale od 1 : 5 do 1 : 4.

Następnie zrównuje się ciśnienie w ekstraktorze z ciśnieniem atmosferycznym, koryguje się odczyn rozpuszczalnika przez dodanie kwasu octowego dla zapewnienia pH w przedziale od 3 do 7, korzystnie 5,5, po czym prowadzi się dynamiczną ekstrakcję przez mieszanie, przy obrotach zapewniających wzajemny ruch cząstek surowca względem rozpuszczalnika, dla jego zawieszenia w ekstrahencie, dużej szybkości wymiany masy i skrócenia czasu ekstrakcji oraz wysokiej skuteczności procesu, prowadząc mieszanie od 1 do 3 godzin, natomiast ekstrakcję prowadzi się systemem bateryjnym, korzystnie wzmacniającym, maksymalnie czterostopniowym i co najmniej raz, po każdym stopniu i/lub po przejściu ekstrahowanego surowca przez baterię poddaje się go odwirowaniu w wirówce dekantacyjnej, po czym surowiec ponownie umieszcza się w ekstraktorze tym samym lub w kolejnym i cały proces powtarza się, zaś liczba powtórzeń zależna jest od ekstrahowalności ciał czynnych z surowca.

Po ukończeniu procesu ekstrakcji z wyciągu usuwa się zawiesiny stanowiące pozostałości poekstrakcyjne aż do całkowitego usunięcia ich z ekstraktu poprzez filtrację lub odwirowanie w wirówce sedymentacyjnej, po czym usuwa się resztki ekstraktu z pozostałości poekstrakcyjnych oraz prowadzi się zagęszczanie wyciągu przy podciśnieniu co najmniej 0,7 MPa i przy temperaturze 25 do 30°C, aż do uzyskania jego gęstości wynoszącej od 990 do 1000 kg/m³, przy optymalnej zawartości w nim alkoholu wynoszącej od 30 do 35% udziału objętościowego, uzyskany wyciąg schładza się, a następnie oddziela się z niego substancje niepolarne prowadząc ich oddzielanie albo w rozdzielaczu przez wykorzystanie hydrostatycznego rozdziału faz, albo przez odwirowanie w wirówce separacyjnej, po czym wprowadza się wyciąg przy ciągłym mieszaniu do wody, której korzystna ilość stanowi od 35 do 40 części na jedną część suchej masy zawartej w wyciągu. Po

strąceniu wyciąg odwirowuje się dla oddzielenia go od ługów pokryształacyjnych, a następnie podusza się wstępnie do zawartości wilgoci od 20 do 40%, granuluje i prowadzi dalsze suszenie w złożu fluidalnym przy temperaturze do 40°C.

Istotną rolę w przedmiotowym procesie odgrywa kolejność poszczególnych operacji doprowadzających do uzyskania zakładanego i pożądanego rezultatu tj. całkowitego wydobycia substancji czynnych z surowca, w którym przy ekstrakcji sposobami znanymi w stanie techniki pozostawało ich do 50%. Zatem dla uzyskania żądanego rezultatu niezbędny jest cały zestaw środków technicznych przedstawionych w opisie.

W stanie techniki hydrotermiczna obróbka całych owoców ostropestu plamistego - znana z polskiego opisu patentowego nr 97 285 ma na celu ułatwienie usunięcia z owoców, głównie z bielma, oleju drogą tłoczenia, nie zaś ułatwienia penetracji ekstrahenta. Działanie parą wodną na surowiec roślinny o parametrach określonych w opisie w większości przypadków powoduje zmniejszenie dostępności do zawartych w nim składników, z uwagi na koagulację substancji białkowych. Podczas szeregu prób i badań nieoczekiwanie okazało się, iż penetrowanie rozdrobnionych, odtłuszczonych owoców ostropestu plamistego lub wysegregowanych łusek przed ich ekstrakcją parą wodną, nieoczekiwanie poprawiło dostępność flawonolignanów zawartych w surowcu i tym samym pozwoliło na łatwiejsze ich wydobycie. Jeszcze korzystniejszy i szybszy efekt uzyskano, gdy po wprowadzeniu pary wodnej do pojemnika z surowcem, wytworzono w nim podciśnienie zgodnie z określonym w odmianie wynalazku.

Podobnie przedstawia się sprawa odczynu ekstrahenta. Ze sposobów znanych w stanie techniki wiadomym jest, że zespół flawonolignanów zawartych w owocach ostropestu plamistego wykazuje bardzo dobrą rozpuszczalność w środowisku alkalicznym, natomiast podczas prób i badań nieoczekiwanie okazało się, że ekstrakcja tych związków z surowca korzystniej przebiega w środowisku kwaśnym, przy pH poniżej 7. Ponadto w znanych sposobach otrzymywania koncentratu flawonolignanów ekstrakcję prowadzi się alkoholem, korzystnie metanolem o stężeniu 80-90%, przy czym zagęszczony wyciąg odtłuszcza się.

W sposobie według zgłoszonego wynalazku stężenie ekstrahenta uzależnia się od zawartości substancji niepolarnych w surowcu, przy czym surowiec o najwyższej zawartości substancji niepolarnych traktuje się ekstrahentem o najniższym stężeniu, co najmniej 60%, dzięki czemu zbędną jest kłopotliwa operacja odtłuszczania zagęszczonego ekstraktu. Czas ekstrakcji sposobami znanymi w stanie techniki wynosi od 24 do 32 godzin w każdym ekstraktorze, natomiast w surowcu pozostaje co najmniej od 35 do 45% substancji czynnych. Czas pełnej ekstrakcji substancji czynnych z surowca, wynosi tylko od jednej ósmej do jednej czwartej, jeżeli prowadzona ona jest według niniejszych sposobów. Ponadto dla maksymalnego wyekstrahowania surowca, w zależności od zawartości niepolarnych substancji, często wystarcza jednokrotne powtórzenie ekstrakcji dla maksymalnego wyekstrahowania substancji czynnych i to w tym samym pojemniku, natomiast kolejność i parametry poszczególnych procesów zapewniły optymalizację wykorzystania ekstrakowanego surowca.

Zaletą sposobów według wynalazku jest uzyskanie ekstraktu zawierającego maksymalne stężenie flawonolignanów przy minimalnym stężeniu polarnych i niepolarnych balastów, przy równoczesnym wielokrotnym skróceniu czasu ekstrakcji i zapewnieniu uzyskania koncentratu o wysokiej jakości, jednorodnego oraz wolnego od zanieczyszczeń mikrobiologicznych, zwłaszcza grzybami i pleśnią.

Korzystne skutki z zastosowania sposobów według wynalazku, to całkowite wydobycie substancji czynnych, znaczne zmniejszenie ilości potrzebnych rozpuszczalników, poważne zmniejszenie pracochłonności, wyeliminowanie konieczności wzbogacania koncentratu i umożliwienie uzyskania większej jego ilości z tej samej masy surowca, a zawierającego powyżej 70% flawonolignanów oraz znaczne zwiększenie wydajności przy równoczesnym zmniejszeniu liczby koniecznych ekstraktorów z ośmiu do jednego lub dwóch, a maksymalnie do czterech. Sposoby według wynalazku przedstawiono w czterech przykładach wykonania.

Przykład I. 10 kg rozdrobnionych i odtłuszczonych owoców ostropestu plamistego o wilgotności około 8% i zawierających 0,7% substancji niepolarnych umieszczono w ekstraktorze z mieszadłem, po czym do ekstraktora wprowadzono 8,6 kg pary wodnej o ciśnieniu 0,1 MPa, a następnie 33,6 kg 96% etanolu i prowadzono ekstrakcję przez 6 godzin przy temperaturze 45°C i

obrotach mieszadła wynoszącego 30 obr/min. Po odsączeniu wyciągu alkoholowego surowiec ponownie zalano 30 kg 80% etanolu i prowadzono ekstrakcję analogicznie jak uprzednio, łącznie czterokrotnie. Resztki rozpuszczalnika zawartego w surowcu oddestylowano podciśnieniowo z parą wodną, a uzyskany z tego rozpuszczalnik po skorygowaniu stężenia ponownie wykorzystano do ekstrakcji. Uzyskany wyciąg przefiltrowano przez tkankę filtracyjną, a następnie zagęszczono przy podciśnieniu 0,08 MPa aż do uzyskania jego gęstości 990 kg/m^3 . Zagęszczony wyciąg odwirowano w wirówce sedymentacyjnej dla usunięcia substancji balastowych, a po tym wprowadzono do zbiornika z wodą i uruchomionym mieszadłem, zachowując proporcję jednej części suchej masy zawartej w wyciągu na 40 części wody. Wytrącony koncentrat oddzielono od ługów pokryształizacyjnych przez odwirowanie w wirówce filtracyjnej, podsuszone wstępnie do uzyskania 20% zawartości wilgoci, zgranulowano i wysuszono fluidyzacyjnie przy temperaturze nie przekraczającej 40°C . Uzyskano 325 g koncentratu o wilgotności 8% i zawartości flawonolignanów 70%.

Przykład II. 40 kg rozdrobnionych i odtłuszczonych owoców ostropestu plamistego o wilgotności 9% i zawartości substancji balastowych 0,8 umieszczono w baterii czterocłonowej, po czym na świeży surowiec wprowadzono każdorazowo 6 kg pary wodnej przy nadciśnieniu 0,02 MPa, po czym prowadzono ekstrakcję po wprowadzeniu 46 kg 96% etanolu na jeden ekstraktor. Ekstrakcję prowadzono systemem wzmacniającym wprowadzając na wyekstrahowany surowiec w każdym stopniu ekstrakcji 40 kg etanolu o stężeniu 80%, w temperaturze 40°C przy uruchomionym mieszadle obracającym się z prędkością 30 obr/min. przez 8 godzin w każdym stopniu ekstrakcji. Otrzymany wyciąg przefiltrowano i zagęszczono przy podciśnieniu 0,09 MPa do uzyskania jego gęstości 995 kg/m^3 i zawartości alkoholu 30% udziału objętościowego. Zagęszczony wyciąg pozostawiono na 12 h do oddzielenia balastów, a po odbalastowaniu wyciąg wprowadzono do zbiornika z wodą i uruchomionym mieszadłem z zachowaną proporcją 40 części wody na jedną część suchej masy zawartej w wyciągu. Wytrącony koncentrat flawonolignanów odwirowano na wirówce filtracyjnej, po czym wstępnie podsuszone do wilgotności 30%, zgranulowano i wysuszono w suszarni fluidyzacyjnej w temperaturze 40°C do wilgotności 8%. Uzyskano 1,25 kg koncentratu o zawartości flawonolignanów 72%.

Przykład III. 100 kg rozdrobnionych i odtłuszczonych owoców ostropestu plamistego o postaci grysiku, zawierających 0,9% substancji niepolarnych umieszcza się w zawierającym mieszadło ekstraktorze, po jego zamknięciu doprowadza się do niego 125 kg pary wodnej pod ciśnieniem 0,12 MPa, dla zmiękczenia i nawilżenia ścian komórek, po czym w ekstraktorze wytwarza się podciśnienie rzędu 0,06 MPa, dla rozsadzenia ścian komórek przez ciśnienie wewnątrzkomórkowe, a po tym zasysa się 265 kg 96% etanolu o temperaturze 50°C , mierzy się odczyn rozpuszczalnika i prowadzi jego korektę do uzyskania pH równego 5,5, dla zapewnienia optymalizacji procesu ekstrakcji, w tym celu dodaje się 240 gram kwasu octowego, prowadząc przez cały czas mieszanie w ciągu 3 godzin i przy prędkości obrotowej mieszadła wynoszącej 30 obr/min.

Poprzez odwirowanie oddziela się wyciąg od ekstrahowanego surowca, który ponownie umieszcza się w tym samym lub następnym ekstraktorze i ponownie doprowadza się parą wodną w takiej samej ilości i o takim samym ciśnieniu, a po nawilżeniu ścian komórek i zamknięciu ekstraktora wytwarza się podciśnienie rzędu 0,08 MPa, po czym wpompowuje się 260 kg etanolu 96% o temperaturze 50°C i mierzy się pH rozpuszczalnika, dodając kwasu octowego aż do uzyskania pH rozpuszczalnika równego 5,5. Prowadzi się mieszanie w czasie 2 godzin przy obrotach mieszadła wynoszących 30 obr/min. Po zakończeniu ekstrakcji prowadzi się odwirowanie wyciągu od surowca, po czym surowiec oczyszcza się z resztek ekstraktu i z pozostałości poekstrakcyjnych na drodze podciśnieniowej destylacji z parą wodną, natomiast wyciąg oczyszcza się aż do całkowitego usunięcia zawiesin z ekstraktu, po czym zagęszcza się go podciśnieniowo przy ciśnieniu 0,01 MPa i temperaturze 30°C , mierząc jego gęstość i zawartość etanolu aż do uzyskania gęstości 998 kg/m^3 i zawartości alkoholu wynoszącej 30%. Tak przygotowany wyciąg umieszcza się w rozdzielaczu na okres 12 godzin, a po hydrostatycznym rozdziale faz, oddziela się go od niepolarnych substancji balastowych, wprowadzając cienkim strumieniem do krystalizatora zawierającego 35 części wody na 1 część suchej masy zawartej w wyciągu, ciągle mieszając. Wytrącony osad odwirowuje się w wirówce filtracyjnej, a uzyskany koncentrat, wstępnie podsuszone do zawartości 35% wilgoci, granuluje się na granulki o średnicy 5 mm i suszy fluidyzacyjnie. Uzyskano 2,9 kg koncentratu zawierającego 77% flawonolignanów.

Przykład IV. 100 kg odtłuszczonych i rozdrobnionych owoców ostropestu plamistego w postaci grysiku, zawierających 0,8 substancji niepolarnych umieszczono w ekstraktorze z mieszadłem, a po jego zamknięciu doprowadza się 125 kg pary wodnej o ciśnieniu 0,12 MPa, po czym po zmiękczeniu ścian komórek wytwarza się podciśnienie 0,07 MPa dla rozsadzenia ścian komórek przez ciśnienie wewnątrzkomórkowe, a po tym zasysa się 250 kg ekstraktu I o temperaturze 50°C, mierzy się odczyn rozpuszczalnika, prowadząc następnie korektę pH dla uzyskania pH 5,5 przez dodanie 0,18 kg kwasu octowo-lodowatego, cały czas mieszając przez 2 godziny i przy prędkości obrotowej 30 obr/min. Poprzez odwirowanie oddziela się ekstrakt II od ekstrahowanego surowca, który ponownie umieszcza się w tym samym lub następnym ekstraktorze i wytwarza podciśnienie 0,06 MPa, a następnie zasysa podgrzany do temperatury 50°C etanol 96% w ilości 200 kg, całość miesza się, mierzy odczyn pH i ewentualnie koryguje jak uprzednio. Ekstrakcję prowadzi się przy ciągłym mieszanii przez dwie godziny, po czym oddziela się w wirówce uzyskany ekstrakt I od ekstrahowanego surowca i ekstrakt ten służy jako rozpuszczalnik do pierwszej ekstrakcji następnej partii surowca. Ekstrakt II poddaje się dalszej obróbce jak w przykładzie I, II i III. Przedstawiony przykład IV zapewnia otrzymanie maksymalnego stężenia ciał czynnych w ekstrakcie.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego polegający na tym, że rozdrobnione i odtłuszczone owoce lub wysegregowane łuski ekstrahuje się alkoholami niskocząsteczkowymi, ewentualnie rozcieńczonymi wodą, a otrzymany ekstrakt zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, odtłuszcza i wytrąca z niego koncentrat flawonolignanów w fazie wodnej, po czym koncentrat odsącza się i suszy, **znamienny tym**, że rozdrobnione i odtłuszczone owoce lub wysegregowane łuski traktuje się parą o ciśnieniu 0,02-0,12 MPa, po czym wprowadza się rozpuszczalnik alkoholowy w ilości 4-5 części wagowych na jedną część surowca, przy zachowaniu stężenia alkoholu w ekstrakcie co najmniej 60% objętościowych, a następnie dodaje się kwas octowy dla uzyskania pH w przedziale od 3 do 7, po czym prowadzi się dynamiczną ekstrakcję w temperaturze od 40 do 50°C, systemem bateryjnym, korzystnie wzmacniającym i maksymalnie czterostopniowym, a otrzymany ekstrakt pozbawia się cząstek mechanicznych i zagęszcza w temperaturze nie przekraczającej 30 °C, aż do uzyskania gęstości od 990 do 1000 kg/m³, uzyskany wyciąg schładza się, a następnie oddziela się z niego fazę niepolarną i wytrąca koncentrat flawonolignanów w fazie wodnej, odwirowuje się i podsusza wstępnie do wilgotności od 20 do 40%, po czym granuluje się i prowadzi dalsze suszenie w złożu fluidalnym.

2. Sposób wytwarzania według zastrz. 1, **znamienny tym**, że surowiec traktuje się parą wodną zawierającą pary rozpuszczalników korzystnie polarnych i przy nadciśnieniu 0,1 MPa.

3. Sposób wytwarzania według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kwas octowy dodaje się do uzyskania pH 5,5.

4. Sposób wytwarzania według zastrz. 1, **znamienny tym**, że fazę niepolarną od zagęszczonego ekstraktu oddziela się drogą hydrostatycznego rozdziału faz lub przez wirowanie.

5. Sposób wytwarzania według zastrz. 1, **znamienny tym**, że faza wodna stanowi 35 do 40 części wagowych na jedną część wagową suchej substancji zawartej w zagęszczonym ekstrakcie.

6. Sposób wytwarzania koncentratu flawonolignanów z owoców ostropestu plamistego polegający na tym, że rozdrobnione i odtłuszczone owoce lub wysegregowane łuski ekstrahuje się alkoholami niskocząsteczkowymi, ewentualnie rozcieńczonymi wodą, a otrzymany ekstrakt zagęszcza się pod zmniejszonym ciśnieniem, odtłuszcza się i wytrąca z niego koncentrat flawonolignanów w fazie wodnej, po czym koncentrat odsącza się i suszy, **znamienny tym**, że rozdrobnione i odtłuszczone owoce lub wysegregowane łuski traktuje się parą wodną o ciśnieniu od 0,02 do 0,12 MPa, po czym poddaje działaniu podciśnienia od 0,05 do 0,09 MPa i wprowadza rozpuszczalnik alkoholowy w ilości od 4 do 5 części wagowych na jedną część wagową surowca, przy zachowaniu stężenia alkoholu w ekstrakcie co najmniej 60% objętościowych, a następnie dodaje się kwas octowy do uzyskania pH ekstrahenta od 3 do 7, po czym prowadzi się dynamiczną ekstrakcję w temperaturze 40-50°C, systemem bateryjnym, korzystnie wzmacniającym i maksy-

malnie czterostopniowym, a otrzymany ekstrakt odwirowuje się na wirówce dekantacyjnej, po czym ponownie umieszcza go w ekstraktorze i co najmniej raz cały proces powtarza się, a otrzymany ekstrakt pozbawia się cząstek mechanicznych i zagęszcza w temperaturze nie przekraczającej 30°C, aż do uzyskania gęstości od 990 do 1000 kg/m³, uzyskany wyciąg schładza się, a następnie oddziela się z niego fazę niepolarną i wytrąca koncentrat flawonolignanów w fazie wodnej, odwirowuje się i podsusza wstępnie do wilgotności od 20 do 40%, po czym granuluje się i prowadzi dalsze suszenie w złożu fluidalnym.

7. Sposób wytwarzania według zastrz. 6, **znamienny tym**, że surowiec traktuje się parą zawierającą pary rozpuszczalników, korzystnie polarnych i przy nadciśnieniu 0,1 MPa.

8. Sposób wytwarzania według zastrz. 6, **znamienny tym**, że kwas octowy dodaje się do uzyskania pH 5,5.

9. Sposób wytwarzania według zastrz. 6, **znamienny tym**, że fazę niepolarną od zagęszczonego ekstraktu oddziela się drogą hydrostatycznego rozdziału faz lub przez wirowanie.

10. Sposób wytwarzania według zastrz. 6, **znamienny tym**, że faza wodna stanowi 35 do 40 części wagowych na jedną część wagową suchej substancji zawartej w zagęszczonym ekstrakcie.