

Mechanische Sattdampfentkeimung von Drogen

Laufzeit	01.08.2008 - 30.09.2010
Forschungs- stelle 1	Hochschule Ostwestfalen-Lippe Fachbereich Lebensmitteltechnologie Labor für Verfahrenstechnik Liebigstrasse 87 32657 Lemgo
Projektleitung	Prof. Dr.-Ing. Ulrich Müller
Forschungs- stelle 2	Julius Kühn-Institut Bundesinstitut für Kulturpflanzen Institut für Ökologische Chemie, Pflanzenanalytik und Vorratsschutz Erwin-Baur-Straße 27 06484 Quedlinburg
Projektleitung	Julius Kühn-Institut Bundesinstitut für Kulturpflanzen Institut für Ökologische Chemie, Pflanzenanalytik und Vorratsschutz Erwin-Baur-Straße 27 06484 Quedlinburg
Projektleitung	Dr. Hans Krüger
Förderung	Das IGF-Vorhaben 15547 BG der Forschungsvereinigung der Arzneimittel-Hersteller e.V. (FAH), Bürgerstraße 12, 53173 Bonn wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.



Problemstellung/Zielsetzung

Als der Natur entnommene Rohstoffe enthalten Arzneipflanzen sowie Kräuter und Gewürze stets eine Vielzahl an Mikroorganismen, wobei das Ausmaß der mikrobiellen Belastung in Abhängigkeit vom Anbauverfahren, dem Standort, der Witterung, etc. stark variieren kann. Zur Verwendung in arzneilichen Produkten muss diese Keimdichte teilweise erheblich reduziert werden.

Zur Entkeimung werden heute zumeist Sattdampfverfahren angewendet, bei denen die Empfindlichkeit der Mikroorganismen gegenüber Hitze durch die Feuchte erhöht wird. Die eigentliche Abtötung erfolgt rein hitzethermisch. Anschließend müssen die Arzneidrogen in der Regel wieder getrocknet werden. Ein weiteres Problem der Sattdampfentkeimung besteht im wasserdampfdestillativen Effekt für ätherische Öle, die häufig die wesentlichen Wirkstoffe ei-

ner Arzneipflanze darstellen. Diese werden unerwünscht entfernt oder unterliegen Veränderungen im Prozess. Auch andere Inhaltsstoffe werden durch Feuchtigkeit und Hitze negativ beeinflusst.

Vor diesem Hintergrund wird in dem vorliegenden Projekt ein neues Entkeimungsverfahren untersucht, bei dem verschiedene ausgewählte Arzneipflanzen und Drogen mechanisch entkeimt werden. Hierbei wird nach kurzer Beaufschlagung mit Wassersattdampf durch extrem schnelle Druckabsenkung eine Flashverdampfung ausgelöst, so dass die Keime im Wesentlichen mechanisch von der Oberfläche entfernt werden. Sehr kurze Einwirkzeiten des Dampfes ausschließlich zur Erzeugung eines Wasserfilms reichen theoretisch aus, um deutliche Keimreduktionen zu gewährleisten. Entscheidend für das Verfahren ist die Reduzierung der Haftkräfte zwischen Keimen und Oberfläche durch den kondensierenden Dampf. Aufgrund der geringen hitzethermischen Belastung sind deutlich geringere Qualitätsverluste im Hinblick auf Wirkstoffe, Aufweichung und Farbe zu erwarten. Untersuchungen der Verluste bzw. Umwandlung der wesentlichen Wirkstoffe durch die Behandlung dienen dazu, das Verfahren bezüglich der Qualität der Arzneidrogen und des Gehalts empfindlicher Inhaltsstoffe wie ätherischer Öle, ungesättigter fetter Öle und Glucosinolate zu bewerten.

Ziel des Projekts ist es, Arznei- und Gewürzdrogen bei geringen Behandlungskosten zu entkeimen. Aufgrund der kurzen Chargenzeiten können bereits in kleinen Apparaten große Stundendurchsätze erreicht werden.

Ergebnisse

Zunächst wurden in einer kleineren Laboranlage im 1-Liter-Maßstab die fünf Drogen Zwiebel, Fenchel, Leinsamen, Majoran und Kapuzinerkresse nach dem thermisch-mechanischen Verfahren im Keimgehalt reduziert. Die besten Entkeimungsergebnisse wurden bei einer zweifachen Behandlung der Drogen erzielt, wobei die Drogen zwei Mal in Folge mit Sattedampf beaufschlagt und per Flashverdampfung behandelt wurden. Unter diesen Bedingungen konnte der Keimgehalt der Drogen um 2 - 3 Zehnerpotenzen vermindert werden, in vielen Fällen wurde die mikrobiologische Nachweisgrenze unterschritten. Bezüglich des Erhalts der wertgebenden Inhaltsstoffe ergab sich ein uneinheitliches Bild. Während bei Majoran unabhängig von den Entkeimungsparametern die ätherischen Öle weitgehend entfernt wurden, konnten für die anderen Materialien optimierte Bedingungen ermittelt werden, welche bei Wirkstoffverlusten unter 10% akzeptable Entkeimungsraten gewährleisten.

Die Optimierung im 1-L-Maßstab diente als Grundlage für Versuche im 5-L-Mischer. Die pathogenen Keime, die in der 1 L-Anlage noch vereinzelt offenbar aufgrund der sogenannten Nesterbildung in der statischen Produktschicht nachgewiesen wurden, konnten in den Proben aus dem 5 L-Mischer in keinem Fall mehr registriert werden. Die Durchmischung des Produktes in der Wirbelschicht scheint die sichere Entfernung der Pathogene zu fördern. Die Optimierung im 5-L-Mischer ergab für die einzelnen Pflanzenarten folgende Ergebnisse:

Kapuzinerkresse

Bei der Zweifachbehandlung mit Sattedampf von 125 °C erfolgte eine Keimreduzierung bis unter die mikrobiologische Nachweisgrenze bei einem Verlust an Glucotropaeolin von nur 10,4%.

Zwiebel

Bereits bei einer Einfachbehandlung mit Sattedampf von 125 °C erfolgte eine Reduzierung der Gesamtkeimzahl und der aeroben Sporenzahl um 3 Zehnerpotenzen bis zur mikrobiologischen Nachweisgrenze bei einer leichten Verdunkelung des Materials. Der Verlust an Cysteinsulfoxiden betrug bei optimaler Parametrierung ca. 15%.

Fenchel

Bei einer Zweifachbehandlung mit Sattedampf von 125 °C und einer Temperatur des Mischermantels von 80 °C erfolgte eine Reduzierung der Gesamtkeimzahl um 4,5 Zehnerpotenzen und der Sporenzahl um 2,5 Zehnerpotenzen. Es gab keinen signifikanten Verlust an ätherischen Ölen.

Majoran

Nach einer Zweifachbehandlung mit Sattedampf von 125 °C waren die Gesamtkeimzahl um 1 Zehnerpotenz und die Zahl aerobe Sporen um 2 Zehnerpotenzen reduziert. Allerdings gingen auch mindestens 75% der ätherischen Öle verloren. In einigen Versuchen in der Laboranlage wurde am Ende des Prozesses kein Vakuum gezogen. Stattdessen wurde die Flashverdampfung durch das Verdrängen des Dampfes mit trockener Luft ausgelöst. Dabei blieb der Entkeimungseffekt erhalten und der Verlust an Ölen wurde signifikant reduziert. Ob dieses Verfahren auch im größeren Maßstab funktioniert und ob die Verluste bei optimierten Bedingungen auf ein akzeptables Maß reduziert werden können, konnte im Rahmen des Projektes nicht geklärt werden.

Leinsamen

Bei einer Einfach- und Zweifachbehandlung mit Sattedampf von 125 °C erfolgte eine Reduzierung der Keimzahl bis unter die mikrobiologische Nachweisgrenze. Die Quellzahl wurde um maximal 10% gesenkt und blieb in allen Fällen über den geforderten Grenzwerten. Änderungen im Fettgehalt und -spektrum konnten nicht nachgewiesen werden. Auch nach längerer Lagerung (6 Monate) wurde das Produkt nicht ranzig.

Bei allen fünf Modelldrogen konnte bei geeigneten Bedingungen die Keimzahl unter die mikrobiologische Nachweisgrenze reduziert werden. Außer bei den oberflächlich liegenden Ölzellen des Majorans wurden die wertgebenden Inhaltsstoffe nicht oder nur in geringem Umfang beeinträchtigt.

Trotz der kurzen Bedampfungsphase von längstens 20 Sekunden und der anschließenden Trocknung durch die Flashverdampfung war eine leichte Auffeuchtung von ca. 20% (je nach Droge) nicht zu verhindern. In dem Projekt konnte gezeigt werden, dass eine kurze Trocknungsphase mit konditionierter Luft den Feuchtegehalt der Produkte wieder ausreichend senkt, um biologisch stabile Verhältnisse (a_w -Wert < 0,6) zu erreichen. Obwohl die Luft nicht steril gefiltert war, konnte keine Wiederverkeimung nachgewiesen werden.

Mit Abschluss des Projekts steht ein neuartiges Verfahren zur schonenden Entkeimung von Arzneidrogen im kleintechnischen Maßstab zur Verfügung. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Verfahren für viele Drogen eine schonende und sichere Alternative zu gängigen Verfahren darstellt. Lediglich Pflanzen mit oberflächlich liegenden Ölzellen können mit der bisherigen Variante der mechanischen Sattedampfentkeimung nicht entkeimt werden.

Projektbezogene Veröffentlichungen

Lange, H.; Krüger, H.; Dammann, A.; Schwarzer, K.; David, R.; Müller, U.

Entkeimung von Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus* L.) mittels „Mechanischer Sattedampfentkeimung“

Zeitschrift für Arznei- und Gewürzpflanzen (2010), 15, 81-85

Lange H; Dammann, A.; Schwarzer, K.; Müller, U.; Krüger, H.
Chemical, physical and sensory changes of herbal drugs after saturated steam decontamination
Zeitschrift für Arznei- und Gewürzpflanzen (2012), 17, 174-181

Krüger, H.; Lange, H.; Müller, U.; Lilie, M.
Changes in the composition of fennel and marjoram essential oils influenced by steam vacuum decontamination
Poster auf dem 40th International Symposium on Essential Oils, Savigliano, 2009

Lange, H.; Dammann, A.; Schwarzer, K.; Krüger, H.; Müller, U.
Wirkstoffgehalte von Medizinaldrogen nach Mechanischer Sattdampfentkeimung
Poster auf der ProcessNet-Jahrestagung 2010 und 28. DECHEMA-Jahrestagung der Biotechnologen, 21.-23. September 2010, Aachen

Dammann, A.; Schwarzer, K.; Lange, H.; Krüger, H.; Müller, U.
Schonende Entkeimung von Medizinaldrogen durch das Lemgoer Verfahren
Poster beim 21. Bernburger Winterseminar für Arznei- und Gewürzpflanzen, 18.-21.02.2011, Bernburg

Dammann, A.; Schwarzer, K.; Lange, H.; Krüger, H.; Müller, U.
Mechanische Sattdampfentkeimung - Alternative zu gängigen Entkeimungsverfahren
Vortrag auf der FAH-Informationsveranstaltung „Mechanische Sattdampfbehandlung als innovatives Verfahren zur Verbesserung der mikrobiologischen Qualität“, 9. Juni 2010, Bonn

Lange, H.; Schwarzer, K.; Dammann, A.; Krüger, H.; Müller, U.
Beeinflussung des Mikroorganismengehalts und der wertgebenden Inhaltsstoffe durch die mechanische Sattdampfentkeimung
Vortrag auf der FAH-Informationsveranstaltung „Mechanische Sattdampfbehandlung als innovatives Verfahren zur Verbesserung der mikrobiologischen Qualität“, 9. Juni 2010, Bonn

Schwarzer, K.; Lange, H.; Dammann, A.; Krüger, H.; Müller, U.
Mögliche Einsatzgebiete der mechanischen Sattdampfentkeimung
Vortrag auf der FAH-Informationsveranstaltung „Mechanische Sattdampfbehandlung als innovatives Verfahren zur Verbesserung der mikrobiologischen Qualität“, 9. Juni 2010, Bonn

Lange, H.; Schwarzer, K.; Dammann, A.; Krüger, H.; Müller, U.
Mechanische Sattdampfentkeimung von Arznei- und Gewürzpflanzen
Vortrag auf dem 39. Deutscher Lebensmittelchemikertag, 20.-22.09.2010, Stuttgart

Dammann, A.; Schwarzer, K.; Müller, U.; Krüger, H.; Lange, H.
Die mechanische Sattdampfentkeimung von Pflanzenmaterialien - neuste Ergebnisse
Vortrag auf dem 7. Lemgoer Nachmittag zur Entkeimung, 10.12.2010, Lemgo

Dammann, A.; Schwarzer, K.; Lange, H.; Krüger, H.; Müller, U.
Schonende Entkeimung von Medizinaldrogen durch das Lemgoer Verfahren
Vortrag auf der 6. Fachtagung Arznei- und Gewürzpflanzen „Innovation, Vielfalt und Nutzen“, 19.-22.09.2011, Berlin, Tagungsband S. 194-196