

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU⁽¹¹⁾

2123855⁽¹³⁾ C1

(51) МПК⁶ A61K35/78

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: по данным на 27.09.2016 - прекратил действие
Пошлина: учтена за 6 год с 04.10.2001 по 03.10.2002

(21), (22) Заявка: **96119887/14, 03.10.1996**

(45) Опубликовано: **27.12.1998**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2063763 C1, 20.07.96. SU 1146050 A1, 23.03.85. SU 1312774 A1, 04.07.80.**

(71) Заявитель(и):

**Институт биологии Коми научного центра
Уральского отделения РАН**

(72) Автор(ы):

**Алексеева Л.И.,
Володин В.В.,
Лукша В.Г.**

(73) Патентообладатель(и):

**Институт биологии Коми научного центра
Уральского отделения РАН**

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА И ЭКДИЗОНА ИЗ СМЕСИ
ЭКДИСТЕРОИДОВ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, а именно к способам выделения биологически активных веществ из растительного сырья. Для получения 20-гидроксиэкдизона и экдизона смесь экдистероидов в воде пропускают через гидрофобные сорбенты до достижения предельной емкости по экдизону, которая контролируется выравниванием концентрации экдизона в элюате на входе и на выходе из сорбента. Затем через слой сорбента элюируют водные растворы органических растворителей. Растворитель упаривают, продукты очищают ВЭЖХ-хроматографией или перекристаллизацией. Изобретение позволяет увеличить производительность процесса при сохранении числа операций.

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и биотехнологии, а именно к способам выделения биологически активных веществ из растительного сырья, в частности к технологии получения индивидуальных фитоэкдистероидов из их смеси.

Известен способ получения экдизона из смеси экдистероидов, выделенных из растения рода *Serratula*, который осуществляется путем нанесения смеси экдистероидов на хроматографическую колонку с оксидом алюминия, последующего элюирования смесью органических растворителей, выпарки и перекристаллизации (1).

Недостатками указанного способа являются низкая производительность процесса, использование больших объемов органических растворителей и длительность.

Известен также способ получения экдизона из смеси экдистероидов, выделенных из растения рода *Serratula*, принятый нами за прототип, который заключается в экстракции экдистероидсодержащего сырья, сорбции водного экстракта на гидрофобных сорбентах, десорбции различными растворителями, выпарки, перекристаллизации и препаративном разделении методом ВЭЖХ-хроматографии на индивидуальные 20-гидроксиэкдизон и экдизон (2).

Недостатками указанного способа являются низкая производительность процесса, а соответственно длительность и трудоемкость.

Задачей предлагаемого изобретения является увеличение производительности процесса при сохранении числа операций по сравнению с прототипом.

В этом состоит технический результат, находящийся в причинно-следственной связи с существенными признаками.

Существенными признаками предлагаемого изобретения являются непрерывность элюирования водного раствора экдистероидов через гидрофобный сорбент до достижения предельной емкости по экдизону, которое контролируется достижением равенства концентрации экдизона в водном растворе на входе и на выходе из сорбента.

Непрерывность элюирования водного раствора экдистероидов через гидрофобный сорбент до выравнивания концентрации экдизона в растворе на входе и выходе из сорбента позволяет повысить производительность процесса в три и более раз. Массовая доля экдизона по сравнению с массовой долей компонента 20-гидроксиэкдизона в смеси фитоэкдистероидов из растений рода *Serratula* низка. Содержание 20-гидроксиэкдизона составляет 76%, содержание экдизона 14%. Поэтому для накопления минора экдизона в значительных количествах согласно прототипу необходимо многократное повторение цикла получения экдизона (сорбция, десорбция, выпарка, перекристаллизация, препаративное разделение методом ВЭЖХ). Изменение режима операции сорбции в предлагаемом способе (проведение процесса сорбции экдистероидов из водного раствора не до достижения предельной емкости по 20-гидроксиэкдизону, которое контролируется проскоком 20-гидроксиэкдизона в элюате на выходе из сорбента, что соответствует прототипу, а до достижения предельной емкости сорбента по экдизону, которое контролируется равенством концентрации экдизона в водном растворе на входе и на выходе из сорбента) позволяет одновременно с процессом сорбции осуществлять концентрирование экдизона непосредственно в слое сорбента и тем самым повысить в 3 и более раз производительность процесса.

Другие миноры экдистероидной смеси, близкие по гидрофобности к экдизону, например 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 3-дезоксидэкдизон ацетаты и т.п., аналогично экдизону также концентрируются в описанных условиях и могут быть получены этим же способом.

Способ осуществляется следующим образом. Смесь экдистероидов, полученная из растительного сырья растения рода *Serratula*, растворяется в дистиллированной воде. Полученный водный раствор экдистероидов непрерывно пропускают через слой гидрофобного сорбента (например, диасорба, диапака, полисорба, активированного угля) до тех пор, пока не будет достигнута предельная емкость по экдизону, которая контролируется равенством концентрации экдизона в растворе на входе и выходе. Затем через слой элюируют 5 - 85%-ный водный раствор органического растворителя. В качестве органических растворителей используют метанол, этанол, ацетон, смесь этилацетата и этанола и др. Растворитель упаривают, а сырой продукт очищают ВЭЖХ-хроматографией либо перекристаллизацией.

Пример 1.

10 г экдистероидной фракции, полученной из растения *Serratula coronata*, содержащей 1.4 г экдизона, 7.65 г 20-гидроксиэкдизона, растворяют в 5 л дистиллированной воды. В делительную воронку загружают 50 г сорбента ДИАСОРБ С16 - Т/130 с химически привитыми алкильными группами (СП "БиоХимМак"). Через слой сорбента пропускают 5 л раствора экдистероидов в воде. Процесс осуществляют до равенства концентраций экдизона на входе и выходе. Десорбцию проводят 0.8 л 60%-ного метанола. Водный элюат упаривают. Получают 0.57 г чистого

20-гидроксиэкдизона.

Водно-метанольный элюат упаривают. Получают смесь экдистероидов, содержащую 2.17 г 20-гидроксиэкдизона и 1.27 г экдизона. Из полученной смеси выделяют экдизон методом ВЭЖХ согласно прототипу.

Пример 2.

Экдистероидную фракцию растворяют в воде и пропускают через ДИА-СОРБ-С16 аналогично примеру 1 за исключением того, что вместо водно-метанольного раствора используют 80%-ный ацетон. Водно-ацетоновый элюат упаривают и осуществляют препаративное разделение методом ВЭЖХ полученного продукта. Получают 0.9 г экдизона (степень чистоты 97%) и 2.4 г 20-гидроксиэкдизона (степень чистоты 96%).

Пример 3.

Экдистероидную фракцию растворяют в воде и пропускают через сорбент аналогично примеру 1 за исключением того, что в качестве сорбента используют активированный уголь. Затем через сорбент последовательно пропускают 1.5 л 10%-ного раствора этанола в воде и 1.5 л 70% водно-этанольного раствора. Водно-этанольные элюаты отдельно упаривают. Остатки перекристаллизовывают из смеси этилацетат-метанол (4: 1). Получают два продукта: экдизон и 20-гидроксиэкдизон. Из элюата 10% этанол-вода - 1.8 г 20-гидроксиэкдизона со степенью чистоты 94%, а из элюата 70% этанол-вода - 0.7 г экдизона со степенью чистоты 93%.

Пример 4.

Экдистероидную фракцию растворяют в воде и пропускают через сорбент аналогично примеру 1 за исключением того, что в качестве сорбента используют Полисорб-1. Затем через сорбент пропускают 1.2 л смеси этилацетата и этанола (1: 5). Элюат упаривают. Получают 1.5 г 20-гидроксиэкдизона (степень чистоты 96%) и 0.8 г экдизона (степень чистоты 97%).

Данное изобретение позволяет увеличить производительность процесса при сохранении числа операций по сравнению с прототипом.

Источники информации

1. Авт. свид. N 1146050, МКИ А 61 К 35/78, опубл. 23.03.85.
2. Патент N 2063765, МКИ А 61 К 35/78, опубл. 1996 г.

Формула изобретения

Способ получения 20-гидроксиэкдизона и экдизона из смеси экдистероидов, включающий сорбцию из водного раствора смеси экдистероидов через гидрофобные сорбенты и десорбцию растворителем, отличающийся тем, что сорбцию проводят непрерывно до достижения предельной емкости сорбента по экдизону, определяемой по выравниванию концентрации экдизона в растворе на входе и выходе из сорбента.

ММ4А Досрочное прекращение действия патента Российской Федерации на изобретение из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: **04.10.2002**

Номер и год публикации бюллетеня: **13-2004**

Извещение опубликовано: **10.05.2004**
