

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) RU⁽¹¹⁾2155599⁽¹³⁾ C1(51) МПК⁷ A61K35/78

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: по данным на 27.09.2016 - прекратил действие
Пошлина: учтена за 11 год с 30.03.2009 по 29.03.2010

(21), (22) Заявка: 99106350/13, 29.03.1999

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.03.1999

(45) Опубликовано: 10.09.2000

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: ALEKSEEVA L. et al. A convenient
method for ecdysteroids concentration. X111-th
Ecdysone Workshop. Jena, July 27-31, 1998.
Programme and abstracts. p.16. SU 1146050 A1,
23.03.1985. RU 2063763 C1, 20.07.1996. RU
2123855 C1, 27.12.1998.

Адрес для переписки:

167610, Республика Коми, г.Сыктывкар,
ул.Коммунистическая 24, Коми НЦ УрО РАН,
патентный отдел

(71) Заявитель(и):

Институт биологии Коми НЦ Уральского
отделения РАН

(72) Автор(ы):

Володин В.В.,
Володина С.О.

(73) Патентообладатель(и):

Институт биологии Коми НЦ Уральского
отделения РАН

(54) СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ СМЕСИ ЭКДИСТЕРОИДОВ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЙ SERRATULA CORONATA

(57) Реферат:

Изобретение предназначено для использования в области фармацевтической промышленности и технической энтомологии при получении индивидуальных экдистероидов из их смеси. Способ включает сорбцию смеси экдистероидов из раствора на гидрофобных сорбентах до достижения предельной емкости по экдизону и десорбцию, при этом сорбцию проводят из водно-органического раствора. Изобретение позволяет повысить производительность и снизить энергоемкость процесса. 1 з.п.ф-лы.

Изобретение относится к способам выделения биологически активных растительных веществ фармацевтической промышленности и технической энтомологии, а именно к технологии получения индивидуальных экдистероидов из их смеси.

Смесь экдистероидов из надземной части *Serratula coronata* состоит из 20-гидроксиэкдизона (75%), инокостерона (11%), экдизона (5%), а также макистеронов А и С, аюгостерона С, дакрихайнанстерона, присутствующих в следовых количествах (Володин В.В., Лукша В.Г., Дайнан Л. и др. "Инокостерон и макистерон А из *Serratula coronata* L.// Физиология растений.- 1998.- Т.45.- N 3.- С. 378-382; Volodin V.V., Alexeeva L.I., Kolegova N.A. "Further ecdysteroids of *Serratula coronata* L.// Biochemical systemat. and ecology.- 1998.- V.26.- issue 4.- P. 459-461).

Известен способ выделения экдизона из смеси экдистероидов, полученных из растений рода *Serratula coronata*, который осуществляется путем нанесения смеси экдистероидов на хроматографическую колонку с оксидом алюминия с последующим элюированием смесью органических растворителей, выпаркой и перекристаллизацией (а.с. СССР 1146050. Способ получения β-экдизона из растения рода *Serratula*// А.М. Гродзинский, Ю.Д.Холодова, И.Ф.Митунин и др.).

Недостатками данного способа являются низкая производительность процесса, обусловленная использованием больших объемов растворителей и длительностью процесса.

Известен также способ получения 20-гидроксиэкдизона и экдизона из смеси экдистероидов, принятый за прототип. Способ основан на непрерывном элюировании водного раствора смеси экдистероидов через гидрофобный сорбент до выравнивания концентрации экдизона в растворе на выходе и в исходном растворе (Alekseeva L. , Volodin V., Luksha V. "A convenient method for ecdysteroids concentration// XIII-th Ecdysone Workshop.- Jena.- July 27-31, 1998: Programme and abstracts.- P. 16).

Недостатком данного способа является длительность процесса вследствие малой растворимости 20-гидроксиэкдизона в воде.

Задачей предлагаемого изобретения является повышение производительности процесса, снижение производительности и энергоемкости процесса.

Отличительными существенными признаками изобретения является использование в качестве элюента для нанесения экдистероидов на сорбент водных растворов органических растворителей, что увеличивает растворимость экдистероидов не менее чем в 5 раз и, таким образом, приводит к значительному уменьшению объема пропускаемого через сорбент раствора, снижению длительности процесса, а следовательно, делает процесс менее трудоемким.

Способ осуществляется следующим образом:

Смесь экдистероидов, полученная из надземной части растения рода *Serratula coronata*, растворяется в водно-органическом растворе (1-25%). Полученный раствор экдистероидов непрерывно пропускают через слой гидрофобного сорбента (по прототипу) до достижения предельной емкости по экдизону, имеющему большее сродство к поверхности сорбента, чем 20-гидроксиэкдизон, инокостерон и макистерон. Достижение предельной емкости по экдизону контролируется методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) или ВЭЖХ. Затем через слой сорбента элюируют 25-100%-ный водный раствор органических растворителей. В качестве органических растворителей используют метанол, этанол, изопропанол, н-бутанол, смесь этилацетата и метанола и др. Растворитель упаривают, а полученный таким образом концентрат, обогащенный экдизоном, очищают препаративной ВЭЖХ и перекристаллизацией.

Предлагаемый способ обогащения экдистероидной смеси неосновными компонентами упрощает их дальнейшее выделение известными методами препаративной оф-ВЭЖХ.

Пример осуществления способа.

В стеклянную колонку (50x100 мм) заливают суспензию 30 г сорбента Диасорб С-16/250 (АО "БиохимМак", Россия) в 150 мл метанола. Колонку активируют 150-200 мл 20%-ного водного раствора метанола. 5 г смеси экдистероидов растворяют в 500 мл 20%-ного водного метанола и пропускают через слой активированного сорбента до обнаружения экдизона в элюате. Элюат собирают отдельными фракциями объемом по 20 мл. Контроль ведут методом ТСХ или ВЭЖХ. После обнаружения экдизона (фракция 33) через колонку пропускают по 70 мл 30, 40, 50, 60%-ного водного раствора метанола, а затем 50 мл метанола. Анализ фракций проводят методом ВЭЖХ. Фракции 15-21 содержат 20-гидроксиэкдизон; фракции 22-26 содержат смесь 20-гидроксиэкдизона и инокостерона, обогащенную 20-гидроксиэкдизоном; фракции 27-32 - смесь 20-гидроксиэкдизона, инокостерона и макистерона А, обогащенную инокостероном; фракции 33-39 - смесь

20-гидроксиэкдизона, инокостерона, макистерона А и экдизона, обогащенную инокостероном; фракции 40-46 - смесь экдистероидов, обогащенную экдизоном в 10 раз больше по сравнению с исходной смесью; фракция 47 - смесь макистерона С, аюгостерона С, дакрихайнанстерона.

По результатам анализа фракции объединяются и упариваются.

Дальнейшее выделение индивидуальных веществ ведется известным способом оф-препаративной ВЭЖХ.

После препаративной ВЭЖХ выделено:

20-гидроксиэкдизона - 3,6 г ($T_{пл}=241-242^{\circ}\text{C}$),

инокостерона - 0,5 г ($T_{пл}=255^{\circ}\text{C}$),

экдизона - 0,2 г ($T_{пл}=237-238^{\circ}\text{C}$).

Формула изобретения

1. Способ выделения индивидуальных соединений из смеси экдистероидов из надземной части растений *Serratula coronata*, включающий сорбцию смеси экдистероидов из раствора на гидрофобных сорбентах до достижения предельной емкости по экдизону и десорбцию, отличающийся тем, что сорбцию проводят из водно-органического раствора.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве органических растворителей используют метанол, или этанол, или изопропанол, или н-бутанол, или смесь этилацетата и метанола.

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: **30.03.2010**

Дата публикации: [10.12.2011](#)
