



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 973128

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 11.03.81 (21) 3295422/28-13

с присоединением заявки № -

(23) Приоритет -

Опубликовано 15.11.82. Бюллетень № 42

Дата опубликования описания 17.11.82

(51) М. Кл.³

A 61 K 31/185
// C 07 C 57/02

(53) УДК 615.45:
:547.295.96
(088.8)

(72) Авторы
изобретения

В.Е. Васьковский и Н.А. Ромашина

Институт биологии моря Дальневосточного научного центра
АН СССР

(71) Заявитель

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭЙКОЗАПЕНТАЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и может быть использовано в биохимии, дистологии, гематологии, эндокринологии.

Известен способ получения эйкозапентаеновой кислоты, включающий экстракцию липидов из сырья животного происхождения смесью растворителей хлороформ-метанол, омыление выделенных липидов раствором метилата натрия в метаноле, этерификацию избытком хлористого водорода в метаноле, экстрагирование метиловых эфиров гексаном и их очистку колоночной хроматографией на силикагеле с последующей элюцией органическим растворителем, разделением метиловых эфиров колоночной хроматографией и элюцией целевого продукта [1].

Однако в известном способе используется сырье, в котором наряду с эйкозапентаеновой кислотой присутствует в значительных количествах докоза-

гексаеновая, которая при выделении эйкозапентаеновой кислоты затрудняет ее очистку, а препараты эйкозапентаеновой кислоты с примесью докозагексаеновой могут вызывать побочные эффекты, не давая нужных производных.

Цель изобретения - расширение сырьевой базы.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения эйкозапентаеновой кислоты, включающему экстракцию липидов из сырья животного происхождения смесью растворителей хлороформ-метанол, омыление выделенных липидов раствором метилата натрия в метаноле, этерификацию избытком хлористого водорода в метаноле, экстрагирование метиловых эфиров гексаном и их очистку колоночной хроматографией на силикагеле с последующей элюцией органическим растворителем, разделением метиловых эфиров колоночной хроматографией и элюцией целевого про-

дукта, в качестве сырья используют гонады морского ежа *Strongylocentrotus intermedius*, а элюцию целевого продукта осуществляют последовательно смесями органических растворителей с увеличивающейся полярностью, вначале гексаном, далее смесью гексан-серный эфир при их соотношении 96:4 и затем смесью гексан - серный эфир - уксусная кислота при соотношении последних (96:4:0,5)-(80:20:2,5).

Пример. 10 г гонад самцов морского ежа *Strongylocentrotus intermedius* гомогенизируют при комнатной температуре в 30 мл смеси растворителей хлороформ-метанол (1:2), фильтруют, разбавляют 10 мл воды и 10 мл хлороформа, хлороформный слой отбирают, концентрируют на роторном испарителе при 30-35°C, 2,4 г выделенных липидов разбавляют 50 мл бензола, омыляют 100 мл 0,5 метилата натрия в метаноле при 50°C 10-15 мин, этерифицируют избытком 5% хлористого водорода в метаноле, разбавляют 400 мл воды и экстрагируют метиловые эфиры гексаном (400 мл) дважды. Экстракт концентрируют, и метиловые эфиры очищают колоночной хроматографией на 20 г силикагеля Woelm, элюируя метиловые эфиры 100 мл гексана и 50 мл смеси растворителей гексан - серный эфир (95:5). Содержание эйкозапентаеновой кислоты в полученной смеси жирных кислот 36,6% (определяют методом газожидкостной хроматографии), 1,4 г метиловых эфиров разделяют колоночной хроматографией на 30 г активированного силикагеля Woelm и импрегнированного 5% нитрата серебра. Элюцию с колонки осуществляют следующими системами:

| | |
|--|--------|
| Гексан | 100 мл |
| Гексан - серный эфир (96:4) | 100 мл |
| Гексан - серный эфир - уксусная кислота (96:4:0,5) | 100 мл |
| Гексан - серный эфир - уксусная кислота (96:4:1) | 100 мл |
| Гексан - серный эфир - уксусная кислота (96:4:1,5) | 150 мл |
| Гексан - серный эфир - уксусная кислота (95:5:2) | 100 мл |

Гексан - серный эфир - уксусная кислота (90:10:2) 100 мл
 Гексан - серный эфир - уксусная кислота (85:20:2,5) 100 мл
 146 г эйкозапентаеновой кислоты (чистота 96,6%) получено при элюции системами 8,9. Выход составляет 28,5% от теоретического.

Предлагаемый способ позволяет наладить в отечественном производстве выпуск эйкозапентаеновой кислоты высокой чистоты для научных целей и для получения препаратов, обогащенных эйкозапентаеновой кислотой для диетологии. Это возможно благодаря применению нового вида сырья для ее получения - гонад морского ежа *Strongylocentrotus intermedius*, практически не содержащего примесей докозагексаеновой кислоты. Сырье легко доступно. Для освоения способа не требуется особого оборудования и реагентов для выделения кислоты.

Формула изобретения

Способ получения эйкозапентаеновой кислоты, включающий экстракцию липидов из сырья животного происхождения смесью растворителей хлороформ - метанол, омыление выделенных липидов раствором метилата натрия в метаноле, этерификацию избытком хлористого водорода в метаноле, экстрагирование метиловых эфиров гексаном и их очистку колоночной хроматографией на силикагеле с последующей элюцией органическим растворителем, разделением метиловых эфиров колоночной хроматографией и элюцией целевого продукта, отличающийся тем, что, с целью расширения сырьевой базы, в качестве сырья используют гонады морского ежа *Strongylocentrotus intermedius*, а элюцию целевого продукта осуществляют последовательно смесями органических растворителей с увеличивающейся полярностью, вначале гексаном, далее смесью гексан - серный эфир при их соотношении 96:4 и затем смесью гексан - серный эфир - уксусная кислота при соотношении последних (96:4:0,5)-(80:20:2,5).

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе

1. Патент Японии № 84.519, кл. 2 (2) (30) 396, 1979.