



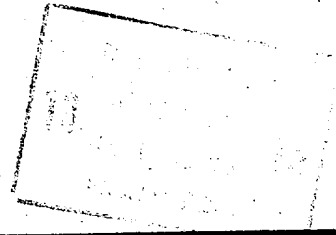
СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1060121 A

3(51) С 12 Р 27/00

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ



- (21) 2910802/28-13  
(22) 21.04.80  
(31) Р-218555  
(32) 27.09.79  
(33) ПНР  
(46) 07.12.83. Бюл. № 45  
(72) Рышард Хэропольтаньски, Хальна Снопэк, Анита Иновольска-Осытэк и Анна Яскуловска  
(71) Институт Хэмии Пнэмыслоэй и Кутновске Закалады Фармацэутычнэ "Польфа" (ПНР)  
(53) 632.9(088.8)  
(56) 1. Патент США № 2980700, кл. 260-343.3, 1961.  
2. Патент США № 2950288, кл. 260-343.3, 1960 (прототип).  
(54)(57) СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ГИББЕРЕЛЛИНОВ, включающий экстракцию исход-

ного сырья этилацетатом и кристаллизацию целевого продукта, отличающийся тем, что, с целью расширения сырьевой базы, в качестве исходного сырья используют маточный раствор, остающийся после кристаллизации целевого продукта, экстракцию проводят при соотношении маточный раствор: этилацетат 1:4-15, отделяют выпавший осадок, полученную осветленную жидкую фазу экстрагируют водным раствором гидроокиси натрия или кислого карбоната натрия, затем экстракт подкисляют до pH 3,5-1,5 при интенсивном перемешивании, смесь разделяют на жидкую и маслянистую фазы и выделяют целевой продукт из маслянистой фазы экстракцией этилацетатом или сорбцией.

(19) SU (11) 1060121 A

Изобретение относится к микробиологической промышленности и касается получения гиббереллинов.

Известен способ получения гиббереллиновой кислоты из культуральной жидкости путем экстракции кетоном, не смешивающимся с водой, с последующей адсорбцией гиббереллиновой кислоты нейтральными карбонатами щелочных металлов, промывкой и кристаллизацией целевого продукта [1].

Известен также способ выделения гиббереллинов, включающий экстракцию исходного сырья - культуральной жидкости при pH 1,5-4,0 этилацетатом и кристаллизацию целевого продукта [2].

Однако известные способы предусматривают использование в качестве исходного сырья культуральной жидкости.

Цель изобретения - расширение сырьевой базы.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу выделения гиббереллинов, включающему экстракцию исходного сырья этилацетатом и кристаллизацию целевого продукта, в качестве исходного сырья используют маточный раствор, остающийся после кристаллизации целевого продукта, экстракцию проводят при соотношении маточный раствор: этилацетат 1:4-15, отделяют выпавший осадок, полученную осветленную жидкую фазу экстрагируют водным раствором гидроксида натрия или кислого карбоната натрия, затем экстракт подкисляют до pH 3,5-1,5 при интенсивном перемешивании, смесь разделяют на жидкую и маслянистую фазы и выделяют целевой продукт из маслянистой фазы экстракцией этилацетатом или сорбцией.

Сущность предлагаемого способа заключается в том, что высоковязкие отбросные маточные растворы разбавляют тем же растворителем, что и в маточном растворе, в отношении 1:4-15 с целью уменьшения вязкости обрабатываемого раствора.

Такая обработка приводит к осаждению значительного количества осадка в виде хлопьев, содержащего только 0,05% гиббереллинов. После отделения осадка ацетатный раствор экстрагируют водным раствором соединения основного характера, например кислый карбонат натрия, гиббереллины образуют соли и переходят в водный раствор. Переходящие в раствор загрязнители почти полностью удаляют путем постепенного и осторожного подкисления водного экстракта. Медленная дозировка кислоты при постоянном сильном перемешивании способствует выделению гиббереллинов

совместно со смолообразными веществами, чаще всего достаточно подкислять до pH 3,5-1,5.

После отделения смолообразных примесей выделение гиббереллинов из водного раствора-экстракта можно проводить экстрагированием этилацетатом, концентрированием экстракта и кристаллизацией или путем отгонки растворенного в воде этилацетата и возвращения водного остатка в основной цикл обработки свежей партии культуральной жидкости.

Пример 1. 3 л этилацетатного маточного раствора после двукратного выделения гиббереллинов кристаллизацией, содержащего 7,8% гиббереллинов, разбавляют 12 л чистого этилацетата.

После тщательного перемешивания раствор оставляют на 30 мин. В течение этого времени выпадает хлопьевидный сильнокоричневый осадок. Осадок отделяют и осветленный ацетатный раствор экстрагируют 2%-ным водным раствором кислого карбоната натрия. Экстракцию проводят пятикратно, применяя каждый раз по 7 л водного раствора кислого карбоната натрия.

В таблице приведены выходы целевого продукта после каждой экстракции.

Экстракт	pH водного экстракта	Концентрация гиббереллинов в экстрагированном слое ацетата, %
1	4,8	0,77
2	5,4	0,39
3	6,9	0,12
4	7,7	Следы
5	8,0	0,00

В 5-м водном экстракте не обнаружено присутствия гиббереллинов. 1-й - 4-й экстракты соединяют. В сумме получают 30 л экстракта со средним значением pH 6,1, содержащего 0,73% гиббереллинов. Выход после экстрагирования 93,6% от исходного количества гиббереллинов в маточном растворе. К водному экстракту при сильном перемешивании механической мешалкой добавляют медленно по каплям 5%-ный водный раствор соляной кислоты. По ходу добавления кислоты прозрачный раствор мутнеет

и выделяется темная маслянистая жидкость.

После доведения pH экстракта до 2,5 прекращают перемешивание и оставляют жидкость на 3 ч. По истечении этого времени происходит разделение. Маслянистая темная жидкость скапливается на дне реактора, в котором проводят подкисление. В результате получают фракцию смолообразных веществ объемом 450 см<sup>3</sup>, содержащую 5,3% (23,8 г) гиббереллинов.

Водный раствор после подкисления экстрагируют этилацетатом, а затем выделяют гиббереллины. В результате получают 182 г кристаллического продукта, содержащего 76,2% гиббереллинов. Общий выход процесса выделения 59,26%.

**Пример 2.** 3 л этилацетатного маточного раствора той же производственной партии, что и в примере 1, разбавляют 12 л этилацетата, а образовавшийся осадок отделяют. Осветленный ацетатный раствор трижды экстрагируют 1%-ным водным раствором гидроокиси натрия, применяя в каждой экстракции по 7 л раствора. Экстракты соединяют, получая 22 л жидкости с pH 7,2, содержащей 1,02% гиббереллинов. Общий выход экстракции 95,89%.

Водный экстракт подкисляют при интенсивном перемешивании 8%-ным водным раствором серной кислоты. Подкислив экстракт до pH 3,5, жидкость оставляют отстаиваться. После отстаивания получают 320 см<sup>3</sup> масля-

нистой фракции, содержащей 3,9% гиббереллинов. Осветленный раствор после отделения смолообразующих веществ обрабатывают, как и в примере 1. В общем получают 253 г кристаллического продукта, содержащего 62,5% гиббереллинов. Полный выход процесса выделения 67,5%, однако продукт требует дополнительной кристаллизации.

**Пример 3.** 3 л этилацетатного маточного раствора разбавляют 30 л этилацетата. После тщательного перемешивания отделяют выпавший осадок. Осветленный фильтрат экстрагируют четыре раза 2,5%-ным водным раствором кислого карбоната натрия в объеме 8 л для каждой экстракции. Полученные экстракты соединяют и подкисляют 18%-ной соляной кислотой до pH 1,5 при интенсивном перемешивании. Затем жидкую массу оставляют для разделения фаз, после чего отделяют выделившуюся маслянистую жидкость. Получают 280 см<sup>3</sup> масла, содержащего 3,2% гиббереллинов. После отделения маслянистого слоя жидкость экстрагируют этилацетатом. Получают 150 г кристаллического продукта, содержащего 85,2% гиббереллинов. Общий выход процесса извлечения 55%, однако получают продукт более чистый, чем в примерах 1 и 2.

Использование изобретения позволяет получать дополнительные количества гиббереллинов из отходов производства гиббереллиновой кислоты.

Редактор М. Рачкулинец      Составитель Г. Смирнова  
Техред М.Надь      Корректор Г.Огар

Заказ 9872/61      Тираж 523      Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4