



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2014126356, 29.11.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

29.11.2011 US 61/564,652;

09.10.2012 US 61/711,585

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2016 Бюл. № 03

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 30.06.2014

(86) Заявка РСТ:

US 2012/067030 (29.11.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2013/082265 (06.06.2013)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

ДИГНИТИ САЙЕНСИЗ ЛИМИТЕД (IE)

(72) Автор(ы):

МАНКУ Мехар (GB),**РОУ Джонатан (US),****КЛАЙМАКС Джон (IE)**(54) **КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ С ЦЕПЬЮ ИЗ 20 АТОМОВ УГЛЕРОДА, И СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Способ получения жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода из масла семян растений, содержащего жирные кислоты с цепью из 18 атомов углерода, включающий удлинение по меньшей мере части жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода, присутствующих в масле семян растений, на два атома углерода с получением жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что указанная стадия удлинения включает приведение жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода в контакт с ферментом.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что указанный фермент включает элонгазу.

4. Способ по п. 3 дополнительно включает стадию этерификации по меньшей мере части жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что жирные кислоты с цепью из 18 атомов углерода включают множество различных жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода.

6. Способ по любому одному из пп. 1-5, отличающийся тем, что жирные кислоты с цепью из 18 атомов углерода включают одну или более из: стеариноновой кислоты (SDA), гамма-линоленовой кислоты (GLA) и альфа-линоленовой кислоты (ALA), и жирные кислоты с цепью из 20 атомов углерода включают одну или более из:

эйкозатетраеновой кислоты (ЕТА), эйкозатриеновой кислоты (ЕТЕ) и дигомо-гамма-линоленовой кислоты (DGLA).

7. Способ по п. 1, дополнительно включает стадию экстракции жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода из масла семян растений до осуществления этапа удлинения.

8. Способ по п. 7, отличающийся тем, что жирные кислоты с цепью из 18 атомов углерода экстрагируют из масла семян растений органическими растворителями или путем сверхкритической флюидной экстракции.

9. Способ по п. 8, отличающийся тем, что сверхкритическая флюидная экстракция включает сверхкритическую флюидную CO₂-экстракцию (CO₂-СФЭ).

10. Способ по любому одному из пп. 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8 или 9, дополнительно включающий очистку жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода, возможно, путем фракционирования с использованием мочевины, низкотемпературной кристаллизации, хроматографического разделения, ВЭЖХ или перегонки.

11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что жирные кислоты с цепью из 20 атомов углерода очищают с получением жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода, чистота которых составляет по меньшей мере 30%, по меньшей мере 40%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90% или более 90% по массе.

12. Способ по п. 1, отличающийся тем, что масло семян растений выбрано из группы, включающей: масло семян синяка (Echium), масло семян черной смородины, масло семян бурачника, масло семян энотеры, масло семян гакелии, масло семян триходесмы, масло семян буглосидеса и их комбинации.

13. Способ по любому одному из пп. 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11 или 12 дополнительно включает дезодорирование жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода, возможно, путем смешивания жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода со смесью диоксида кремния и древесного угля или путем пропускания жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода через фильтр с целитом.

14. Способ по п. 6 дополнительно включает этерификацию DGLA, ЕТЕ и/или ЕТА, возможно, путем приведения DGLA в контакт со спиртом и кислотой с получением сложных эфиров DGLA, ЕТЕ и/или ЕТА, при этом указанные сложные эфиры возможно выбраны из группы, состоящей из сложных алкиловых эфиров, сложных гетероалкиловых эфиров, сложных ариловых эфиров, сложных гетероарилловых эфиров, сложных метиловых эфиров, сложных этиловых эфиров, сложных пропиловых эфиров, сложных изопропиловых эфиров, сложных бутиловых эфиров, сложных изобутиловых эфиров, сложных трет-бутиловых эфиров и их комбинаций.

15. Способ по п. 1, отличающийся тем, что молярное отношение полученных жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода к жирным кислотам с цепью из 18 атомов углерода в масле семян растений составляет примерно 1:1.

16. Способ по п. 1, отличающийся тем, что полученные жирные кислоты с цепью из 20 атомов углерода имеют молярное отношение жирных кислот омега-6 с цепью из 20 атомов углерода к жирным кислотам омега-3 с цепью из 20 атомов углерода, которое больше молярного отношения жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода в масле семян растений, при этом указанное молярное отношение жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода определено по молярному отношению жирных кислот омега-6 с цепью из 18 атомов

углерода и жирных кислот омега-3 с цепью из 18 атомов углерода.

17. Композиция, содержащая жирные кислоты с цепью из 20 атомов углерода, полученные способом по любому из пп. 1-16.

18. Композиция по п. 17, содержащая по меньшей мере 30%, по меньшей мере 40%,

по меньшей мере 50%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 90% или более 90% по массе одной или более из: DGLA, ETA и ETE.

19. Способ удлинения жирных кислот в масле семян растений, включающий экстракцию жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода из масла семян растений и удлинение жирных кислот на два атома углерода.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что в масле семян растений одновременно удлиняют две или более жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода.

21. Способ получения композиции, содержащей DGLA, ETE и ETA, включающий обогащение SDA, ALA и GLA в масле семян растений, содержащем SDA, ALA и GLA; одновременное удлинение каждой из SDA, ALA и GLA на два атома углерода с получением DGLA, ETE и ETA; и, возможно, обогащение композиции, содержащей DGLA, ETE и ETA.

22. Композиция, полученная способом по п. 21, где указанная композиция содержит по меньшей мере 50 масс.% DGLA, ETE и/или ETA.

23. Композиция, полученная способом по п. 21, где указанная композиция характеризуется молярным отношением DGLA:ETE плюс ETA от примерно 1:10 до примерно 10:1.

24. Способ по п. 21, отличающийся тем, что стадия обогащения SDA, ALA и GLA в масле семян растений включает (i) приведение масла семян растений в контакт с системой растворителей, состоящей из ацетона, воды и гептана, (ii) охлаждение полученной смеси до температуры, достаточной для индуцирования образования кристаллов, и (iii) отделение кристаллов от смеси масла семян растений-система растворителей с получением масла семян растений, обогащенного SDA, ALA и GLA.

25. Способ по п. 21, отличающийся тем, что этап одновременного удлинения каждой из SDA, ALA и GLA на два атома углерода включает:

(i) этерификацию SDA, ALA и GLA с образованием сложных эфиров SDA, ALA и GLA;

(ii) восстановление сложных эфиров SDA, ALA и GLA с образованием первичных спиртов SDA, ALA и GLA;

(iii) мезилирование первичных спиртов SDA, ALA и GLA с образованием мезилатов SDA, ALA и GLA;

(iv) приведение мезилатов SDA, ALA и GLA в контакт с C₂-удлиняющим блоком, при этом указанный C₂-удлиняющий блок представляет собой депротонированный сложный диэфир малоновой кислоты, с образованием удлиненных сложных диэфиров SDA, ALA и GLA;

(v) гидролиз удлиненных сложных диэфиров SDA, ALA и GLA с образованием удлиненных дикислот SDA, ALA и GLA; и

(vi) декарбоксилирование удлиненных дикислот SDA, ALA и GLA с образованием DGLA, ETE и ETA.

26. Способ по п. 21, отличающийся тем, что необязательная стадия обогащения DGLA, ETE и ETA включает (i) приведение

композиции, содержащей DGLA, ETE и ETA, в контакт с системой растворителей, содержащей гептан, (ii) охлаждение полученной смеси до температуры, достаточной для индуцирования образования кристаллов, и (iii) отделение кристаллов от смеси композиция-система растворителей с получением обогащенной композиции, содержащей DGLA, ETE и ETA.

27. Способ получения жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода из масла семян растений, включающий:

(a) расщепление глицериновых остовов триглицеридов жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода в масле семян растений путем подвергания указанного масла семян растений действию липазы с образованием масла, содержащего свободные жирные кислоты с цепью из 18 атомов углерода,

(b) возможно, концентрирование одной или более свободных жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода из масла,

(c) обработку масла или возможно концентрированных свободных жирных кислот с цепью из 18 атомов углерода элонгазой с получением жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода,

(d) этерификацию по меньшей мере части жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода и

(e) возможно, концентрирование по меньшей мере части этерифицированных жирных кислот с цепью из 20 атомов углерода.

28. Фармацевтическая композиция, содержащая DGLA, ETE и ETA, характеризующаяся молярным отношением DGLA к ETE плюс ETA от примерно 1:10 до примерно 10:1.

29. Фармацевтическая композиция по п. 28, отличающаяся тем, что DGLA, ETE и ETA совместно составляют по меньшей мере 70%,

80% или 90% по массе от массы всех жирных кислот, присутствующих в композиции.

30. Способ лечения воспалительного, сердечнососудистого, респираторного, неврологического, ракового, психического или кожного заболевания у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение указанному субъекту фармацевтической композиции по п. 28 или 29.