

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2018105348, 29.07.2016

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

31.07.2015 IT 102015000040937

(43) Дата публикации заявки: 29.08.2019 Бюл. № 25

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 28.02.2018

(86) Заявка РСТ:

IB 2016/054578 (29.07.2016)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2017/021852 (09.02.2017)

Адрес для переписки:

191036, Санкт-Петербург, а/я 24,  
"НЕВИНПАТ"

(71) Заявитель(и):

**ВЕРСАЛИС С.П.А. (ИТ)**

(72) Автор(ы):

**КУЭРЧИ Сесилия (ИТ),  
ДЕЛЬ ПРЕТЕ Данило (ИТ),  
КАЛЬДАРАРО Мария (ИТ),  
ДЖИРОТТИ Джанни (ИТ)**

(54) Способ выделения изопреновых компонентов гваюлы

## (57) Формула изобретения

1. Способ выделения по меньшей мере одного изопренового компонента из смолы гваюлы и/или гваюлоподобного растения, включающий стадии:

- а) обеспечения обезжиренной смолы из гваюлы и/или гваюлоподобного растения;
- б) воздействия на указанную обезжиренную смолу путем разделения на фракции жидкость-жидкостного типа с растворителями, которые не смешиваются друг с другом, с получением таким образом неполярного экстракта, содержащего изопреновые компоненты гваюлин А, гваюлин В и аргентатин В; и полярного экстракта, содержащего изопреновые компоненты аргентатин А, аргентатин С и аргентатин D; и
- с) выделения по меньшей мере одного изопренового компонента из указанного полярного экстракта и/или из указанного неполярного экстракта, полученного таким образом, в котором стадия с) включает стадию, на которой указанный полярный экстракт подвергают разделению на фракции жидкость-жидкостного типа с растворителями, не смешиваемыми друг с другом, и/или стадию, на которой указанный неполярный экстракт подвергают разделению на фракции жидкость-твердофазного типа.

2. Способ по п. 1, в котором указанный по меньшей мере один изопреновый компонент выбирают из группы, которая включает гваюлин А, гваюлин В, аргентатин А, аргентатин В, аргентатин С, аргентатин D и их смеси.

3. Способ по п. 1 или 2, в котором указанную обезжиренную смолу со стадии а)

получают с помощью стадии обезжиривания, более предпочтительно стадии фракционной кристаллизации, неочищенного экстракта гваяюлы или гваяюлоподобного растения.

4. Способ по любому из предшествующих пунктов, в котором на стадии b) растворители, не смешиваемые друг с другом, включают полярный растворитель и неполярный растворитель, причем предпочтительно полярный растворитель выбирают из группы, включающей воду, метанол, этанол, изопропанол, трет-бутанол, этилацетат и их комбинации, более предпочтительно представляет собой раствор метанола и воды; а неполярный растворитель выбирают из петролейного эфира, н-гексана и их сочетаний, более предпочтительно представляет собой петролейный эфир.

5. Способ по любому из предшествующих пунктов, в котором на стадии c) разделение на фракции жидкость-твердофазного типа включает стадии воздействия на неполярный экстракт, полученный на стадии b), растворенный в комбинации двух растворителей, смешиваемых друг с другом, путем адсорбции на твердотельной матрице, предпочтительно путем селективного захвата; и обработки, предпочтительно промывания, указанной твердотельной матрицы, полученной таким образом, комбинацией двух растворителей, смешиваемых друг с другом, с получением таким образом раствора, содержащего смесь гваяюлина А и гваяюлина В, а также твердотельной матрицы, содержащей аргентатин В.

6. Способ по п. 5, в котором указанную твердотельную матрицу, содержащую аргентатин В, подвергают дополнительной обработке, предпочтительно промыванию полярным растворителем, с получением таким образом раствора аргентатина В.

7. Способ по любому из предшествующих пунктов, в котором на стадии c) разделение на фракции жидкость-жидкостного типа включает стадию воздействия на полярный экстракт, полученный на стадии b), путем разделения в комбинации полярного растворителя и неполярного растворителя с получением таким образом органической фазы, содержащей аргентатин А, и водной фазы, содержащей смесь аргентатина С и аргентатина D.

8. Способ по п. 7, в котором на стадии разделения на фракции жидкость-жидкостного типа стадии c) неполярный растворитель выбирают из группы, которая включает циклогексан, н-гексан, петролейный эфир и их комбинации, более предпочтительно представляет собой циклогексан; а полярный растворитель выбирают из группы, которая включает воду, метанол, этанол, изопропанол, трет-бутанол и их комбинации, предпочтительно метанол и воду.

9. Способ по любому из предшествующих пунктов, в котором за стадией c) следует по меньшей мере одна стадия d) очистки по меньшей мере одного указанного изопренового компонента.

10. Способ по п. 9 в котором стадия d) очистки включает стадию кристаллизации по меньшей мере одного изопренового компонента с получением таким образом по меньшей мере одного изопренового компонента смолы в по существу чистой кристаллической форме.

11. Способ по п. 9 или 10, в котором стадия d) включает стадию d1), на которой указанную смесь гваяюлина А и гваяюлина В, полученную на стадии c), подвергают высаживанию гваяюлина А путем обработки неполярным растворителем, предпочтительно выбранным из группы, которая включает петролейный эфир, н-гексан и их комбинации, более предпочтительно н-гексаном, при охлаждении с получением таким образом осадка очищенного гваяюлина А и надосадочной жидкости, содержащей смесь гваяюлина А и гваяюлина В; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного гваяюлина А подвергают кристаллизации с получением таким образом кристаллов чистого гваяюлина А.

12. Способ по любому из пп. 9-11, в котором указанная стадия d) включает стадию d2), на которой указанный аргентатин В, полученный на стадии с), подвергают высаживанию неполярным растворителем, предпочтительно выбранным из группы, которая включает петролейный эфир, н-гексан и их комбинации, более предпочтительно петролейным эфиром, при охлаждении с получением таким образом осадка очищенного аргентатина В; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного аргентатина В подвергают кристаллизации с получением таким образом кристаллов чистого аргентатина В.

13. Способ по любому из пп. 9-12, в котором указанная стадия d) включает стадию d3), на которой указанный аргентатин А, полученный на стадии с), подвергают высаживанию неполярным растворителем, предпочтительно выбранным из группы, которая включает циклогексан, н-гексан, этиловый эфир, петролейный эфир и их комбинации, более предпочтительно этиловый эфир и н-гексан, при охлаждении с получением таким образом осадка очищенного аргентатина А; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного аргентатина А подвергают кристаллизации с получением таким образом кристаллов чистого аргентатина А.

14. Способ по любому из пп. 9-13, в котором указанная стадия d) включает стадию d4), на которой указанную смесь аргентатина С и аргентатина D, полученную на стадии с), подвергают высаживанию аргентатина D неполярным растворителем, предпочтительно выбранным из группы, которая включает петролейный эфир, н-гексан и их комбинации, более предпочтительно петролейным эфиром, при охлаждении с получением таким образом осадка очищенного аргентатина D и надосадочной жидкости, содержащей аргентатин С; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного аргентатина D подвергают кристаллизации с получением таким образом кристаллов чистого аргентатина D.

15. Способ по п. 14, в котором за указанной стадией d4) следует стадия d5), на которой указанную надосадочную жидкость, содержащую аргентатин С, подвергают упариванию растворителя, а остаток растворяют в неполярном растворителе, предпочтительно выбранном из группы, которая включает циклогексан, петролейный эфир, этиловый эфир, н-гексан и их комбинации, более предпочтительно в этиловом эфире, при охлаждении с получением таким образом осадка очищенного аргентатина С; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного аргентатина С подвергают кристаллизации с получением таким образом кристаллов чистого аргентатина С.

16. Способ по любому из пп. 5-15, в котором за указанной стадией с) следует стадия e1), включающая реакцию основного гидролиза гваяолина А, полученного на стадии d1), и/или смеси гваяолина А и гваяолина В, полученной на стадии с), с получением таким образом раствора, содержащего партениол; при этом предпочтительно указанную реакцию основного гидролиза проводят в реакционной смеси, содержащей указанный гваяолин А и/или указанную смесь гваяолина А и гваяолина В и основной раствор; при этом предпочтительно указанный раствор, содержащий партениол, подвергают кристаллизации при охлаждении, таким образом получая чистый партениол.

17. Способ по п. 16, в котором за указанной стадией e1) следует стадия e2) этерификации таким образом полученного партениола, предпочтительно с анисовой кислотой или хлорангидридом анисовой кислоты, с получением таким образом раствора, содержащего гваяолин В.

18. Способ по п. 17, в котором указанный раствор, содержащий гваяолин В, полученный таким образом на стадии e2), подвергают упариванию, а остаток растворяют в неполярном растворителе, предпочтительно выбранном из группы, которая включает циклогексан, н-гексан, этиловый эфир, петролейный эфир и их комбинации, более предпочтительно в петролейном эфире, получая таким образом

осадок очищенного гваялина В; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного гваялина В подвергают кристаллизации с охлаждением, получая таким образом кристаллы чистого гваялина В.

19. Способ по любому из пп. 5-18, в котором за указанной стадией с) следует стадия e3), которая включает реакцию восстановления аргентатина В, полученного на стадии с) и/или на стадии d2), на которой предпочтительно реакцию восстановления проводят в реакционной смеси, содержащей указанный аргентатин В и алюмогидрид лития  $\text{LiAlH}_4$  или боргидрид натрия, более предпочтительно боргидрид натрия  $\text{NaBH}_4$ , получая таким образом раствор, содержащий аргентатин D.

20. Способ по п. 19, в котором после указанной реакции восстановления указанный раствор, содержащий аргентатин D, полученный таким образом, подвергают упариванию, а остаток растворяют в неполярном растворителе, предпочтительно выбранном из группы, которая включает циклогексан, этиловый эфир, н-гексан, петролейный эфир и их комбинации, более предпочтительно в петролейном эфире, получая таким образом осадок очищенного аргентатина D; при этом предпочтительно указанный осадок очищенного аргентатина D подвергают кристаллизации с охлаждением, получая таким образом кристаллы чистого аргентатина D.