РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2012 131 913** (13) **A**

(51) МПК
B01D 15/18 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2012131913/05, 24.12.2010**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
30.12.2009 US 61/291,184;
30.12.2009 GB 0922707.5;
14.09.2010 GB 1015343.5

(43) Дата публикации заявки: **10.02.2014** Бюл. № **4**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **30.07.2012**

(86) Заявка PCT:
GB 2010/002339 (24.12.2010)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2011/080503 (07.07.2011)

Адрес для переписки:
191186, Санкт-Петербург, а/я 230, "АРС-ПАТЕНТ", И.И. Липатовой

(71) Заявитель(и):
БАСФ ФАРМА (КАЛЛАНИШ) ЛИМИТЕД (GB)

(72) Автор(ы):
КЕЛЛИХЕР Адам (GB),
МОРРИСОН Ангус (GB),
ОРОСКАР Анил (US),
НАИР РЕМА Ракеш Викраман (US),
АГАРВАЛ Абхилеш (US)

(54) СПОСОБ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ С ПСЕВДОДВИЖУЩИМСЯ СЛОЕМ

(57) Формула изобретения

1. Способ хроматографического разделения для выделения продукта полиненасыщенной жирной кислоты (ПНЖК) из исходной смеси, который включает введение исходной смеси в хроматографическую установку с псевдодвижущимся или истинным движущимся слоем, имеющую множество связанных хроматографических колонок, содержащих, в качестве элюента, водный спирт, где установка имеет множество зон, включающих по меньшей мере первую зону и вторую зону, причем каждая зона имеет поток экстракта и поток рафината, из которых может быть отобрана жидкость из указанного множества связанных хроматографических колонок, и где (а) поток рафината, содержащий ПНЖК продукт совместно с более полярными компонентами, отбирается из колонки в первой зоне и вводится в несмежную колонку во второй зоне и/или (б) поток экстракта, содержащий ПНЖК продукт совместно с менее полярными компонентами, отбирается из колонки во второй зоне и вводится в несмежную колонку в первой зоне, причем указанный ПНЖК продукт отделяется от других компонентов исходной смеси в каждой зоне.

2. Способ по п.1, где часть одного или более чем одного потока экстракта из первой зоны, потока рафината из первой зоны, потока экстракта из второй зоны и потока рафината из второй зоны рециркулирует обратно в ту же самую зону, типично в смежную колонку в той же самой зоне.

RU 2012131913 A

RU 2012131913 A

3. Способ хроматографического разделения по п.1, где (а) водно-спиртовой элюент, присутствующий в каждой зоне, имеет разное соотношение вода : спирт; и/или

(б) скорость, с которой жидкость, отобранная через потоки экстракта и рафината в каждой зоне, рециркулирует обратно в ту же самую зону, корректируется так, что ПНЖК продукт может быть отделен от других компонентов исходной смеси в каждой зоне.

4. Способ хроматографического разделения по п.3, где скорость, с которой жидкость, отобранная через поток экстракта из первой зоны, рециркулирует обратно в первую зону, отличается от скорости, с которой жидкость, отобранная через поток экстракта из второй зоны, рециркулирует обратно во вторую зону, и/или скорость, с которой жидкость, отобранная через поток рафината из первой зоны, рециркулирует обратно в первую зону, отличается от скорости, с которой жидкость, отобранная через поток рафината из второй зоны, рециркулирует обратно во вторую зону.

5. Способ по п.1, где установка имеет первую зону и вторую зону, причем указанный ПНЖК продукт отделяется от менее полярных компонентов исходной смеси в первой зоне, и указанный ПНЖК продукт отделяется от более полярных компонентов исходной смеси во второй зоне.

6. Способ по п.1, где ПНЖК продукт содержит по меньшей мере одну ω-3 ПНЖК и где ПНЖК продукт предпочтительно содержит ЭПК (эйкозапентаеновая кислота) и/или ДГК (докозагексаеновая кислота).

7. Способ по п.1, где в хроматографическом способе разделения помимо указанного ПНЖК продукта выделяется дополнительный вторичный ПНЖК продукт и, где ПНЖК продукт предпочтительно представляет собой ЭПК, и дополнительный вторичный ПНЖК продукт предпочтительно представляет собой ДГК.

8. Способ по п.1, где хроматографические колонки содержат, в качестве адсорбента, по существу сферические шарики, где шарики предпочтительно образованы из C18 связанного силикагеля; и/или где по существу сферические шарики предпочтительно имеют диаметр от 250 до 500 мкм.

9. Способ по п.1, где элюент представляет собой смесь воды и C_1-C_6спирта, где C_1-C_6спирт предпочтительно представляет собой метанол или этанол.

10. Способ по п.1, где элюент в первой зоне содержит больше спирта, чем элюент во второй зоне, и где вторая зона расположена ниже по течению от первой зоны относительно тока элюента в системе; и/или

где соотношение вода : спирт элюента в первой зоне составляет от 0,5:99,5 до 1,5: 98,5 частей по объему, и соотношение вода : спирт элюента во второй зоне составляет от 4,5:95,5 до 5,5:94,5 частей по объему; и/или

где соотношение вода : спирт элюента в первой и второй зонах контролируется введением воды и/или спирта в одну или более чем одну колонку в первой и второй зонах.

11. Способ по п.2, где скорость, с которой жидкость, отобранная через поток экстракта из первой зоны, рециркулирует обратно в первую зону выше, чем скорость, с которой жидкость, отобранная через поток экстракта из второй зоны, рециркулирует обратно во вторую зону.

12. Способ по п.5, включающий:

(а) (1) введение исходной смеси в первую зону и удаление первого потока рафината, обогащенного ПНЖК продуктом, и первого потока экстракта, обедненного ПНЖК продуктом, и

(2) введение первого потока рафината во вторую зону, удаление второго потока рафината, обедненного ПНЖК продуктом, и отбор второго потока экстракта с получением ПНЖК продукта; или

RU 2012131913 A

RU 2012131913 A

(б) (1) введение исходной смеси во вторую зону и удаление первого потока рафината, обедненного ПНЖК продуктом, и первого потока экстракта, обогащенного ПНЖК продуктом, и

(2) введение первого потока экстракта в первую зону, удаление второго потока экстракта, обедненного ПНЖК продуктом, и отбор второго потока рафината с получением ПНЖК продукта.

13. Способ по п.1, где хроматографическая установка с псевдодвижущимся или истинным движущимся слоем имеет пятнадцать хроматографических колонок 1-15; и/или

где первая зона состоит из восьми смежных колонок 1-8; и/или

где вторая зона состоит из семи смежных колонок 9-15.

14. Способ по п.13, где (1) (а) спирт вводится в колонку 1, и/или (б) спирт вводится в колонку 9, и/или (в) вода вводится в колонку 4, и/или (г) вода вводится в колонку 12; или (2) водный спирт вводится в колонку 1 и/или колонку 9.

15. Способ по п.13, где первый поток рафината отбирается из колонки 7 и вводится в колонку 13.

16. Способ по п.1, где установка имеет первую зону, вторую зону и третью зону, и где (а) элюент в первой зоне содержит больше спирта, чем элюент во второй и третьей зонах, и первая зона находится выше по течению от второй и третьей зон относительно тока элюента в системе, и (б) элюент во второй зоне содержит больше спирта, чем элюент в третьей зоне, и вторая зона находится выше по течению от третьей зоны относительно тока элюента в системе, причем указанный ПНЖК продукт отделяется в первой зоне от компонентов исходной смеси, которые являются менее полярными, чем ПНЖК продукт, причем указанный ПНЖК продукт отделяется во второй зоне от компонентов исходной смеси, которые являются менее полярными, чем ПНЖК продукт, но более полярными, чем компоненты, отделенные в первой зоне, и указанный ПНЖК продукт отделяется в третьей зоне от компонентов исходной смеси, которые являются более полярными, чем ПНЖК продукт.

17. Композиция, содержащая ПНЖК продукт, где (а) ПНЖК продукт представляет собой ЭПК, ПНЖК продукт присутствует большем в количестве, чем 93% масс., и общее содержание ω-6 полиненасыщенных жирных кислот составляет вплоть до 0,40% масс; или

(б) ПНЖК продукт представляет собой смесь ЭПК и ДГК, где (1) общее содержание ЭПК и ДГК составляет 80% масс. или больше, (2) содержание ЭПК составляет от 41 до 60% масс., и содержание ДГК составляет от 16 до 48% масс., и (3) общее содержание ω-3 полиненасыщенных жирных кислот составляет 94% масс. или больше, и/или общее содержание ω-6 полиненасыщенных жирных кислот составляет вплоть до 4% масс; или

(в) содержание изомерных примесей составляет вплоть до 1,5% масс.

18. Композиция по п.17 (а), где композиция содержит от 96,5 до 99% масс. ЭПК, от 0,1 до 0,5% масс. ДГК, от 0,1 до 0,5% масс. стеаридоновой кислоты, от 0,1 до 0,5% масс. эйкозатетраеновой кислоты, от 0,1 до 0,5% масс. докозапентаеновой кислоты и от 0,1 до 0,3% масс. арахидоновой кислоты.

19. Композиция по п.17 (б), где композиция содержит от 50 до 55% масс. ЭПК, от 30 до 35% масс. ДГК, от 0,2 до 0,4% масс. α-линоленовой кислоты, вплоть до 1,25% масс. стеаридоновой кислоты, от 1,0 до 1,9% масс. эйкозатетраеновой кислоты, от 2 до 2,75% масс. эйкозапентаеновой кислоты, от 4 до 5,25% масс. докозапентаеновой кислоты, от 0,15 до 0,25% масс. линолевой кислоты, вплоть до 0,1% масс. гамма-линоленовой кислоты, вплоть до 0,1% масс. дигомо-гамма-линоленовой кислоты, вплоть до 2,1% масс. арахидоновой кислоты, вплоть до 0,1% масс. адреновой кислоты и вплоть до 0,75% масс. докозапентаеновой (ω-6) кислоты.

RU 2012131913 A

RU 2012131913 A

20. Композиция, содержащая ПНЖК продукт, как определено в любом из пп.1, 6 и 17-19, где (а) общее количество полиароматических углеводородов в композиции составляет вплоть до 0,89 мкг/кг, (б) общее количество диоксинов, фуранов, дибензо-пара-диоксинов и полихлорированных дибензофуранов составляет вплоть до 0,35 пг/г, (в) общее количество полихлорированных бифенилов составляет вплоть до 0,0035 мг/кг и/или (г) общее количество диоксинов, фуранов, дибензо-пара-диоксинов, полихлорированных дибензофуранов и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов составляет вплоть до 1 пг/г.

21. Компьютерная программа для управления хроматографической установкой, как определено в любом из пп.1-16, которая содержит программные средства, которые, при выполнении, инструктируют установку по выполнению способа по любому из пп.1-16.

RU 2012131913 A

RU 2012131913 A