

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038046**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.06.28

(51) Int. Cl. **C07J 9/00** (2006.01)
C07J 75/00 (2006.01)

(21) Номер заявки
201991722

(22) Дата подачи заявки
2018.05.08

(54) **СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ФИТОСТЕРИНОВ ИЗ ТАЛЛОВОГО ПЕКА**

(31) **2017131803**

(56) JP-A-2002194384
RU-C1-2128662
US-B1-6462210

(32) **2017.09.11**

(33) **RU**

(43) **2019.12.30**

(86) **PCT/RU2018/000296**

(87) **WO 2019/050430 2019.03.14**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"УПРАВЛЯЮЩАЯ КОМПАНИЯ
"БИОХИМИЧЕСКОГО ХОЛДИНГА
"ОРГХИМ" (УПРАВЛЯЮЩАЯ
КОМПАНИЯ БХХ "ОРГХИМ", АО)
(RU)**

(72) Изобретатель:
**Чернов Илья Николаевич, Коршунов
Алексей Олегович, Долинский Тарас
Иванович, Маврина Екатерина
Александровна, Ильичев Илья
Сергеевич, Радбиль Аркадий
Беньюминович, Лазарев Михаил
Алексеевич (RU)**

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(57) Изобретение относится к лесохимической промышленности и касается способа выделения фитостеринов из таллового пека. Способ выделения фитостеринов из таллового пека включает в себя омыление таллового пека щелочью в многоатомном спирте, экстракцию из щелочно-спиртового раствора неомыленных веществ с помощью углеводородного растворителя с последующим удалением растворителя путем перегонки, концентрирование фитостеринов, при этом в качестве углеводородного растворителя используют смесь парафиновых углеводородов, после проведения экстракции из экстрактного раствора выделяют бетулин путем кристаллизации, а фитостерины в последующем концентрируют путем ректификации. Способ позволяет увеличить степень извлечения фитостеринов из омыленного таллового пека до 95%, получать конечный продукт с содержанием фитостеринов не менее 65%, а нежелательную примесь бетулина не более 0,3%.

038046 B1

038046 B1

Область техники

Изобретение относится к лесохимической промышленности и касается способа выделения фитостероидов из таллового пека.

Предшествующий уровень техники

Фитостерины (иное название фитостеролы, растительные стериды, растительные стеролы) относятся к группе стероидных спиртов, естественным образом присутствующих в растениях. Фитостерины обладают высокой биологической активностью и применяются в кормах для животных, пищевой, фармацевтической, косметической и других отраслях промышленности.

Наиболее перспективным направлением использования фитостероидов является их использование в профилактических препаратах для регулирования холестерина в крови человека и применение в качестве пищевых добавок для снижения сердечно-сосудистых заболеваний. Очевидно, что при современных тенденциях к увеличению продолжительности и качества жизни вопрос об эффективном способе выделения фитостероидов из растительного сырья является актуальным.

Одним из доступных видов сырья, получаемого из растительных источников и богатого фитостеринами, является талловый пек, который представляет собой нелетучую фракцию, отделяемую при вакуумной ректификации сырого таллового масла. Принимая во внимание то, что фитостерины, получаемые из таллового пека, используются в дальнейшем в пищевой и фармацевтической промышленности, наиболее перспективными способами выделения фитостероидов могут являться те, которые позволяют получить высокую степень их извлечения при низком содержании нежелательных примесей, в частности бетулина.

Известен хроматографический способ выделения стероидов из таллового пека (патент США 4849112, опубл. 11.12.1987), позволяющий получать продукт высокой степени чистоты (90% β -ситостерина) с выходом 18,7%. Однако данный способ требует сложного аппаратного исполнения, а также является ресурсозатратным, поскольку требует большого количества адсорбционных материалов, которые невозможно восстановить после использования.

Известен способ выделения фитостероидов (ситостероидов) путем дистилляции (патент США 6462210, опубл. 16.04.1999). Данный способ позволяет выделить продукт с содержанием стероидов до 96%. Однако известный способ требует многократного повторения стадий дистилляции, что влечет за собой снижение выхода продукта и большие энергетические затраты.

Известен способ получения ситостерина из таллового пека хвойных пород деревьев путем омыления пека щелочью, последующей экстракции смесью бензина и спирта и получения целевого продукта (ситостерина) кристаллизацией после удаления экстрагента раствором этилацетата (патент РФ № 2128662, опубл. 10.04.1999). Известный способ позволяет получить ситостерин с выходом 4,5% от массы исходного сырья. Однако известный способ не применим для получения фитостероидов высокого качества из таллового пека смешанных пород деревьев.

Наиболее близким к заявляемому способу по технической сущности, выбранным в качестве прототипа, является способ выделения фитостероидов из таллового пека, описанный в заявке JP2002194384A. Указанный способ заключается в том, что талловый пек подвергают щелочному гидролизу в многоатомном спирте, а затем с помощью углеводородного растворителя экстрагируют неомыляемые вещества и выделяют фитостерины с помощью кристаллизации. В качестве углеводородного растворителя для экстракционной обработки продуктов щелочного гидролиза в известном способе применяют гексан, или гептан, или толуол, или ксилол. Известный способ является эффективным и позволяет получить стериды высокой степени чистоты.

Однако описанный в прототипе способ получения фитостероидов является эффективным при использовании в качестве исходного сырья таллового пека, полученного из хвойных пород деревьев. Применение известного способа к талловому пеку, получаемому из смешанных пород - хвойных и лиственных, не позволяет добиться удовлетворительных результатов: выход экстракта составляет 27,6% по сравнению с описанным в прототипе 32% для "хвойного" пека, а содержание фитостероидов в экстракте составляет 24,6% в отличие от описанного в прототипе 52%. Следовательно, степень извлечения ситостерина на стадии экстракции по прототипу из смешанного таллового пека составляет 62,9%, принимая во внимание, что последний содержит всего 10-13% стероидов.

К тому же в экстракте неомыляемых веществ, полученном при применении известного способа к талловому пеку из смешанных пород деревьев, было обнаружено около 2,1% бетулина, переходящего из лиственной древесины. Бетулин, который в смешанном пеке может содержаться до 5%, является нежелательным компонентом для дальнейшей переработки ситостерина, поэтому его содержание в стеринах должно быть минимальным.

Раскрытие изобретения

Задачей настоящего изобретения является разработка способа выделения фитостероидов из таллового пека, позволяющего получить фитостерин высокой концентрации при низком содержании бетулина.

Новым техническим результатом предлагаемого способа является увеличение степени извлечения фитостероидов из омыленного таллового пека до не менее 95%, получение конечного продукта с содержанием фитостероидов не менее 65%, а нежелательной примеси бетулина не более 0,3%.

Заявленный технический результат достигается предлагаемым способом выделения фитостероидов

из таллового пека, заключающийся в омылении таллового пека щелочью в многоатомном спирте, экстракции из щелочно-спиртового раствора неомыленных веществ с помощью углеводородного растворителя с последующим удалением растворителя путем перегонки, концентрировании фитостеринов, согласно изобретению в качестве углеводородного растворителя используют смесь парафиновых углеводородов с числом углеродных атомов от 8 до 17, после проведения экстракции из экстракта выделяют бетулин путем кристаллизации при температуре от 50 до 83°C, а фитостерины в последующем концентрируют путем ректификации.

Предпочтительно, что талловый пек может содержать до 3 мас.% бетулина.

Предпочтительно, что кристаллизацию бетулина проводят при температуре от 70 до 80°C.

Предпочтительно, что экстракцию неомыляемых веществ проводится при температуре от 100 до 135°C.

Предпочтительно, что в качестве углеводородного растворителя используют смесь парафиновых углеводородов с числом углеродных атомов от 10 до 13.

Применение смеси парафиновых углеводородов с числом углеродных атомов от 8 до 17, имеющих высокую температуру кипения, позволяет увеличить степень извлечения неомыленных веществ из таллового пека за счет повышения температуры экстракции и растворяющей способности. Но, с другой стороны, растворители с большей растворяющей способностью имеют меньшую избирательность, что приводит к одновременному извлечению и фитостеринов, и примесей, в частности бетулина. Последний, являясь нежелательной примесью, должен быть удален из экстракта.

Экспериментально было установлено, что отделение бетулина от фитостеринов является сложной задачей, поскольку эти компоненты имеют близкие температуры кипения. Эксперименты показали, что наиболее эффективным способом отделения примеси бетулина от фитостеринов является кристаллизация. Учитывая то, что растворимость бетулина в парафиновых углеводородах на порядок ниже, чем у фитостеринов, снижали температуру экстракционного раствора, добиваясь максимального осаждения кристаллов бетулина. Эксперименты показали, что снижение температуры ниже чем 50°C приводит к сокращению кристаллизации бетулина и фитостерина и существенной потере целевого продукта, а повышение процесса кристаллизации бетулина выше 83°C нецелесообразно, поскольку не демонстрирует увеличение эффективности процесса. Было установлено, что оптимальными температурами для кристаллизации примеси бетулина из экстракта являются 70-80°C. Полученный после кристаллизации раствор подвергался ректификации для практически полного удаления примеси и концентрации фитостеринов.

Осуществление изобретения

Заявляемый способ осуществляется следующим образом.

Омыление таллового пека проводят при температуре от 80 до 135°C щелочью, растворенной в многоатомном спирте.

Раствор омыленного таллового пека экстрагируют углеводородным растворителем при температуре 100-135°C. После проведения экстракции и разделения фаз рафинатный раствор, содержащий преимущественно соли смоляных и жирных кислот, растворенные в многоатомном спирте, удаляют снизу, а сверху собирают экстракционный раствор парафиновых углеводородов, содержащий нейтральные вещества фитостерины и примеси.

Понижают температуру собранного сверху экстракционного раствора и выкристаллизовывают примесь бетулина. Затем удаляют растворитель путем перегонки при пониженном давлении, а остаток от перегонки направляют на ректификационную колонну для концентрации фитостеринов.

Промышленная применимость

Ниже приведены примеры конкретного применения предлагаемого способа.

Пример 1.

В реактор добавляют 40-50% водный раствор щелочи и этиленгликоль. Смесь перемешивают и добавляют предварительно разогретый до температуры около 90°C талловый пек, при соотношении этиленгликоля и таллового пека 1:1, соответственно. Реакционную массу нагревают до температуры 125-130°C и перемешивают при этой температуре 3-5 ч.

Омыленный талловый пек экстрагируют смесью парафиновых углеводородов C₈-C₁₀ в том же реакторе при температуре 100°C при соотношении омыленного таллового пека и парафиновых углеводородов 1:2. После перемешивания смесь оставляют до полного разделения слоев, после чего нижний слой удаляют.

Температуру верхнего слоя - экстракционный раствор - понижают до 70°C и проводят кристаллизацию примеси бетулина в течение 3-6 ч при слабом перемешивании. Образовавшийся кристаллы бетулина отфильтровывают. Фильтрат, содержащий фитостерины, перегоняют для удаления растворителя и остаток от перегонки подают на ректификационную колонну для концентрации фитостеринов.

Ректификацию проводят на стеклянной колонне с внутренним диаметром 20 мм, имеющей пять теоретических тарелок, при остаточном давлении 0,001-0,01 мбар. Температура в кубе колонны 200°C, температура конденсатора - 70°C. Питание колонны осуществляется в середине колонны.

Степень извлечения фитостеринов составила 95,3%. Конечный продукт содержит 65% фитостеринов, примеси бетулина 0,2%.

Пример 2.

Омыление таллового пека проводят аналогично примеру 1.

Омыленный талловый пек экстрагируют смесью парафиновых углеводородов C_{10} - C_{13} в том же реакторе при температуре $135^{\circ}C$ при соотношении омыленного таллового пека и экстрагента 1:2. После перемешивания смесь оставляют до полного разделения слоев, после чего нижний слой удаляют.

Температуру верхнего слоя - экстрактивный раствор - понижают до $65^{\circ}C$ и проводят кристаллизацию примеси бетулина в течение 3-6 ч при слабом перемешивании. Образовавшийся кристаллы бетулина отфильтровывают. Фильтрат, содержащий фитостерины, подают на ректификационную колонну для концентрации фитостеринов.

Степень извлечения фитостеринов составила 96,5%. Конечный продукт содержит 68% фитостеринов, примеси бетулина 0,2%.

Пример 3.

Пример проводят аналогично примеру 1.

Отличается тем, что омыление проводят в среде пропиленгликоля при массовом соотношении таллового пека и пропиленгликоля 1:2, а в качестве экстрагента используют смесь парафиновых углеводородов C_{14} - C_{17} при температуре экстракции $130^{\circ}C$.

Ректификацию проводят при остаточном давлении 0,001 мбар и без подачи флегмы. Остальные стадии процесса ректификации идентичны примеру 1.

Степень извлечения фитостеринов составила 98%. Конечный продукт содержит 69,5% фитостеринов, примеси бетулина 0,1%.

Пример 4.

Пример проводят аналогично примеру 1.

Отличается тем, что омыление проводят в среде пропиленгликоля при массовом соотношении таллового пека и пропиленгликоля 1:2, а в качестве экстрагента используют смесь парафиновых углеводородов C_{14} - C_{17} при температуре экстракции $105^{\circ}C$. Кристаллизацию бетулина проводили при $80^{\circ}C$.

Флегмовое число при ректификации - 2. Остальные стадии процесса были идентичны примеру 3.

Степень извлечения фитостеринов составила 96%. Конечный продукт содержит 66,3% фитостеринов, примеси бетулина 0,2%.

Пример 5.

Проводят аналогично примеру 4.

Кристаллизацию бетулина проводят при $50^{\circ}C$.

Ректификацию проводят на стеклянной колонне с внутренним диаметром 20 мм, имеющую пять теоретических тарелок, при остаточном давлении 0,001-0,01 мбар. Температура в кубе колонны $200^{\circ}C$, температура конденсатора - $70^{\circ}C$. Питание колонны осуществляется в середине колонны.

Степень извлечения фитостеринов составила 95,8%. Конечный продукт содержит 65% фитостеринов, примеси бетулина 0,1%.

Результаты экспериментов, проведенных по предлагаемому способу и по прототипу, сведены в таблицу.

Пример	Условия омыления	Т омыления $^{\circ}C$	Условия экстракции		Экстракт				Конечный продукт	
			Тип экстрагента	Т экстракции, $^{\circ}C$	Выход экстракта, масс % от ТП	М.д. фитостерина в экстракте, %	Степень извлечения фитостерина из омыленного ТП, %	М.д. бетулина в экстракте, %	М.д. фитостерина, %	М.д. бетулина, %
По прототипу	ТП:ПГ = 1:1,5	160	Гексан	62	27,6	24,6	62,9	2,1	-	-
1	ТП:ЭГ = 1:1	125-130	Смесь C_8 - C_{10}	100	28,8	25,2	95,3	-	65,0	0,2
2	ТП:ЭГ = 1:1	125-130	Смесь C_{10} - C_{13}	135	40,5	21,1	96,5	-	68,0	0,2
3	ТП:ПГ = 1:2	125-130	Смесь C_{14} - C_{17}	130	35,8	35,1	98,0	2,4	69,5	0,1
4	ТП:ПГ = 1:2	125-130	Смесь C_{14} - C_{17}	105	29,0	28,0	96,0	-	66,3	0,2
5	ТП:ПГ = 1:2	125-130	Смесь C_{14} - C_{17}	105	28,5	27,8	95,8	-	65,0	0,1

ТП - талловый пек, ЭГ - этиленгликоль, ПГ - пропиленгликоль, М.д. - массовая доля

Таким образом, предлагаемый способ позволяет увеличить степень извлечения фитостеринов из омыленного таллового пека до не менее 95%, получать конечный продукт с содержанием фитостеринов не менее 65%, а нежелательную примесь бетулина не более 0,3%.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ выделения фитостеринов из таллового пека, заключающийся в омылении таллового пека щелочью в многоатомном спирте, экстракции из щелочно-спиртового раствора неомыленных веществ с помощью углеводородного растворителя с последующим удалением растворителя путем перегонки, концентрировании фитостеринов, отличающийся тем, что в качестве углеводородного растворителя используют смесь парафиновых углеводородов с числом углеродных атомов от 8 до 17, после проведения экстракции из экстрактного раствора выделяют бетулин путем кристаллизации при температуре от 50 до 83°C, а фитостерины в последующем концентрируют путем ректификации.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что талловый пек может содержать до 3 мас.% бетулина.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что кристаллизацию бетулина проводят при температуре от 70 до 80°C.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что экстракцию неомыляемых веществ проводят при температуре от 100 до 135°C.

5. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве углеводородного растворителя используют смесь парафиновых углеводородов с числом углеродных атомов от 10 до 13.

