

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un método para purificar uno o más cannabinoides a partir de un material vegetal que incluye una planta, una resina vegetal o un extracto vegetal, comprendiendo el método las siguientes etapas:

(a) incubar el material vegetal con un disolvente seleccionado del grupo que consiste en pentano, hexano, heptano, éteres de petróleo, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetrahidrofurano, éter dietílico, tolueno, benceno, etanol, metanol, isopropanol, acetona, acetonitrilo, acetato de etilo, butano, propano, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (R134a) o, CO₂ líquido, subcrítico o supercrítico o mezclas de los mismos para formar una mezcla de disolvente que extrae el uno o más cannabinoides del material vegetal, en el que la mezcla de disolvente tiene un volumen original;

(b) para extractos de tipo THC, añadir a la mezcla de disolvente un sistema de disolvente bifásico seleccionado del grupo que consiste en hexano:etanol:agua, pentano:etanol:agua, heptano:etanol:agua, ciclohexano:etanol:agua, hexano:metanol:agua, pentano:metanol:agua, heptano:metanol:agua, ciclohexano:metanol:agua, hexano:isopropanol:agua, pentano:isopropanol:agua, heptano:isopropanol:agua, ciclohexano:isopropanol:agua, éter de petróleo:etanol:agua, éter de petróleo:metanol:agua, éter de petróleo:isopropanol:agua, éter de petróleo:acetonitrilo, pentano:acetonitrilo, hexano:acetonitrilo, ciclohexano:acetonitrilo y heptano:acetonitrilo, en el que los sistemas de éter de petróleo:acetonitrilo, pentano:acetonitrilo, hexano:acetonitrilo, ciclohexano:acetonitrilo y heptano:acetonitrilo incluyen opcionalmente acetato de etilo y/o agua como modificador;

para extractos de tipo CBD, añadir al extracto un sistema de disolvente bifásico seleccionado del grupo que consiste en hexano:etanol:agua, pentano:etanol:agua, heptano:etanol:agua, ciclohexano:etanol:agua, hexano:metanol:agua, pentano:metanol:agua, heptano:metanol:agua, ciclohexano:metanol:agua, hexano:isopropanol:agua, pentano:isopropanol:agua, heptano:isopropanol:agua, ciclohexano:isopropanol:agua, éter de petróleo:etanol:agua, éter de petróleo:metanol:agua y éter de petróleo:isopropanol:agua; y

para extractos de tipo CBG, añadir al extracto un sistema de disolvente bifásico seleccionado del grupo que consiste en hexano:etanol:agua, pentano:etanol:agua, heptano:etanol:agua, ciclohexano:etanol:agua, hexano:metanol:agua, pentano:metanol:agua, heptano:metanol:agua, ciclohexano:metanol:agua, hexano:isopropanol:agua, pentano:isopropanol:agua, heptano:isopropanol:agua, ciclohexano:isopropanol:agua, éter de petróleo:etanol:agua, éter de petróleo:metanol:agua y éter de petróleo:isopropanol:agua,

donde cuando el sistema de disolvente bifásico es hexano:metanol:agua o heptano:acetonitrilo la fase orgánica móvil es el hexano o el heptano y la fase estacionaria es el metanol:agua o el acetonitrilo; y

(c) realizar cromatografía líquido-líquido usando un sistema de disolvente

bifásico de la etapa b), purificando de ese modo el uno o más cannabinoides
donde en dicho método no se usa ninguna etapa de cristalización antes de la etapa (b).

2. El método según la Reivindicación 1, en el que para los extractos de tipo THC el sistema de disolvente bifásico es hexano:etanol:agua a una razón de (20:17:3) en volumen.
3. El método según la Reivindicación 1, en el que para los extractos de tipo THC el sistema de disolvente bifásico es pentano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua a una razón de desde (10:0:10:0) hasta (7:3:7:3) en volumen.
4. El método según la Reivindicación 1, en el que para los extractos de tipo THC el sistema de disolvente bifásico es hexano:acetato de etilo:acetonitrilo:agua a una razón de desde (10:0:10:0) hasta (7:3:7:3) en volumen.
5. El método según la Reivindicación 1, en el que para los extractos de tipo CBD el sistema de disolvente bifásico es hexano:etanol:agua a una razón de (20:14:6) en volumen.
6. El método según la Reivindicación 1, en el que para los extractos de tipo CBG el sistema de disolvente bifásico es hexano:etanol:agua a una razón de (20:12:8) o (20:13:7) en volumen.
7. El método según la Reivindicación 1, en el que los cannabinoides THC, THCA, THCV, THCVA, CBN o CBV se purifican a partir de un extracto de quimiotipo I o II Cannabis sativa L. y se fraccionan los cannabinoides de tipo CBD y de tipo CBG.
8. El método según la Reivindicación 1, en el que los cannabinoides CBD, CBDA, CBDVA o CBDV se purifican a partir de un extracto de quimiotipo II o III Cannabis sativa L. y se fraccionan los cannabinoides de tipo THC y de tipo CBG.
9. El método según la Reivindicación 1, en el que los cannabinoides CBG, CBGA, CBGVA o CBGV se purifican a partir de un extracto de quimiotipo IV Cannabis sativa L. y se fraccionan los cannabinoides de tipo CBD y de tipo THC.
10. El método según la Reivindicación 1, en el que la cromatografía líquido-líquido es cromatografía de partición centrífuga (CPC) o es cromatografía a contracorriente (CCC).
11. El método según la Reivindicación 1, en el que después de la etapa a) la mezcla de disolvente se reduce hasta sequedad o hasta aproximadamente el 50% o menos del volumen original de la mezcla de disolvente en la etapa (a) concentrando de ese modo el uno o más cannabinoides antes de la cromatografía líquido-líquido.

12. El método según la Reivindicación 1, en el que la mezcla de disolvente de la etapa (a) se purifica antes de la etapa (b).
13. El método según la Reivindicación 1, en el que antes de la etapa (a), el uno o más cannabinoides presentes en el material vegetal se descarboxilan calentando el material vegetal.
14. El método según la Reivindicación 11, en el que después de que la mezcla de disolvente se reduce hasta sequedad, un producto de extracto seco de la mezcla de disolvente se disuelve en etanol, se enfría a una temperatura de desde -20°C hasta 4°C, se filtra para eliminar material precipitado y se reduce hasta sequedad antes de la purificación mediante cromatografía líquido-líquido.
15. El método según la Reivindicación 10, en el que el tiempo total de ejecución es de 12-20 minutos, independiente del volumen de rotor.
16. El método según la Reivindicación 1, en el que el material vegetal se incuba en primer lugar con un disolvente no polar seleccionado del grupo que consiste en éter de petróleo, pentano, hexano y heptano para formar una mezcla de disolvente que extrae el uno o más cannabinoides del material vegetal para formar la mezcla de disolvente.
17. El método según la Reivindicación 1, en el que el material vegetal se incuba en primer lugar con un disolvente seleccionado del grupo que consiste en pentano, hexano, heptano, éteres de petróleo, ciclohexano, diclorometano, triclorometano, tetrahidrofurano, éter dietílico, tolueno, benceno, etanol, metanol, isopropanol, acetona, acetonitrilo, acetato de etilo, butano, propano, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (R134a) o, CO₂ líquido, subcrítico o supercrítico o mezclas de los mismos; se filtra, se decanta o se centrifuga; se reduce hasta sequedad; y luego se incuba con un disolvente no polar seleccionado del grupo que consiste en éter de petróleo, pentano, hexano y heptano para formar una mezcla de disolvente que extrae el uno o más cannabinoides del material vegetal para formar la mezcla de disolvente.
18. El método según la Reivindicación 1, en el que después de la etapa (a) el uno o más cannabinoides presentes en el material y extractos vegetales se descarboxilan calentando la mezcla de disolvente, en el que la mezcla de disolvente es el volumen original, un volumen concentrado o un extracto seco obtenido de la evaporación hasta sequedad del volumen original de la mezcla de disolvente.
19. El método según la Reivindicación 10, en el que el rotor tiene un volumen de rotor de 1 litro, una inyección de muestra de 50 ml, una velocidad de flujo de una fase móvil (fase de pentano o hexano) del sistema de disolvente bifásico de 200 ml/min durante la ejecución, y una velocidad de flujo de una fase estacionaria (la fase etanólica o de acetonitrilo) del

sistema de disolvente bifásico de 350 ml/min durante la fase de extrusión de la ejecución.

20. El método según la Reivindicación 1, en el que fracciones de THC contaminadas por CBC o las fracciones del THCV contaminadas con CBN se purifican de nuevo usando cromatografía sólido-líquido seleccionada del grupo que consiste en gravedad, flash o HPLC preparativa sobre fase estacionaria sólida de sílice recubierta con C-8 o C-18, usando un gradiente de fase líquida móvil de acetonitrilo:agua.

21. El método según la Reivindicación 1, donde el cannabinoide que se purifica es CBD, CBDA o CBDV.

22. El método según la Reivindicación 1, donde el cannabinoide que se purifica es CBG, CBGA o CBGV.

23. El método según la Reivindicación 1, donde el cannabinoide que se purifica es THC, THCA o THCV.
