



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107074718 A

(43)申请公布日 2017.08.18

(21)申请号 201580000325.2

(22)申请日 2015.07.23

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.08.27

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/MX2015/000109 2015.07.23

(87)PCT国际申请的公布数据
W02017/014621 ES 2017.01.26

(71)申请人 实验室明卡布公司
地址 墨西哥墨西哥州

(72)发明人 乔治·塞利姆·阿萨夫阿兰西比亚
安吉尔·埃米利奥·阿塞韦斯迪茨
鲁本·赫雷拉赫雷拉
玛丽亚·卢西亚·阿莱霍卡斯蒂罗

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 高瑜 郑霞

(51)Int.Cl.
C07C 59/64(2006.01)
C07C 51/48(2006.01)

权利要求书2页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

纯化阿魏酸和/或其盐的方法

(57)摘要

本发明涉及纯化呈固态和溶液两种形式的阿魏酸和/或其盐的方法,所述方法包括:利用一种选择性有机溶剂溶解阿魏酸,利用过滤器回收该溶液并将其与不溶性杂质分离;蒸发该溶液来回收该有机溶剂;将阿魏酸的浓缩提取物与水混合以使水溶性杂质预结晶;蒸发该混合物以移除剩余的该有机溶剂;在一个蒸发器中浓缩该不含溶剂的混合物;将该混合物冷却至40℃;使该浓缩混合物静置1h,接着通过沉降分离这些水不溶性杂质;将该不含杂质的混合物重新加热至70℃;通过一种合成树脂纯化该混合物,将该纯化的混合物转移至一个结晶容器中以使阿魏酸结晶;自阿魏酸的沉淀移除结晶母液;干燥该阿魏酸。

1. 一种纯化阿魏酸和/或其盐的方法,其中这些阿魏酸和/或其盐已经通过一种提取方法提取,其纯度低于90%且呈固态形式;所述纯化方法的特征在于其包括:

- i) 利用一种选择性有机溶剂完全溶解阿魏酸和/或其盐;
- ii) 借助过滤器回收该溶液并将其与水不溶性杂质分离;
- iii) 通过利用400Hg mm至700Hg mm的一个真空在30℃至60℃的一个温度下在允许回收该选择性有机溶剂的一种真空蒸发器中使该溶液经历蒸发来回收该选择性有机溶剂;
- iv) 将来自上一步骤的阿魏酸和/或其盐的该浓缩提取液与水以1:1的比率混合,以使溶于水的杂质预结晶;
- v) 在大约60℃的一个温度下蒸发该混合物以移除剩余有机溶剂;
- vi) 利用400Hg mm至700Hg mm在30℃至60℃下在一个蒸发器中浓缩该不含溶剂的混合物,以获得约40%至50%的一个最终体积;
- vii) 在大约40℃下冷却该浓缩混合物;
- viii) 使该浓缩混合物静置大约1h,以通过沉降分离这些水不溶性杂质;
- ix) 在70℃下重新加热该不含杂质的混合物;
- x) 通过一种合成纯化树脂纯化该重新加热的混合物;
- xi) 将该经纯化混合物转移到具有冷却夹套的一个结晶容器中,在其中这些阿魏酸和/或其盐在15℃的一个温度下静置4h之后结晶,其纯度为98%至99.9%;
- xii) 通过在1000rpm下离心20min从阿魏酸和/或其盐的沉淀移除该结晶母液;以及
- xiii) 在具有真空托盘和惰性气氛的一个干燥设备中将这些纯化的阿魏酸和/或其盐干燥2h,以获得优选地低于1%的湿度。

2. 根据前述权利要求所述的方法,其特征在于其还包括以常规方式筛分阿魏酸和/或其盐。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中该选择性有机溶剂是乙酸乙酯。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中该纯化树脂是一种聚苯乙烯二乙烯基苯树脂。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述方法具有大约70%的阿魏酸和/或其盐的一个回收率。

6. 一种纯化阿魏酸和/或其盐的方法,其中阿魏酸和/或其盐已经通过一种提取方法提取,其一个纯度低于90%且呈溶液形式;所述纯化方法的特征在于其包括:

- i) 借助过滤器回收该溶液并将其与不溶性杂质分离;
- ii) 通过利用400Hg mm至700Hg mm的一个真空在30℃至60℃的一个温度下在允许回收选择性有机溶剂的一种真空蒸发器中使该溶液经历蒸发来回收乙酸乙酯;
- iii) 将来自上一步骤的阿魏酸和/或其盐的该浓缩提取液与水以1:1的比率混合,以使不溶于水的这些杂质预结晶;
- iv) 在大约60℃的温度下蒸发该混合物以移除剩余有机溶剂;
- v) 在400Hg mm至700Hg mm下从30℃至60℃在一个蒸发器中浓缩该不含溶剂的混合物,至40%至50%的一个最终体积;
- vi) 在大约40℃下冷却该浓缩混合物;
- vii) 使该浓缩混合物静置大约1h,以通过沉降分离这些不溶于水的杂质;
- viii) 将该不含杂质的混合物重新加热至70℃;

- ix) 通过使用一种合成纯化树脂纯化该重新加热的混合物;
 - x) 将该经纯化混合物转移到具有冷却夹套的一个结晶容器中,在其中这些阿魏酸和/或其盐在15℃的一个温度下静置4小时之后结晶,其纯度为98%至99.9%;
 - xi) 通过在1000rpm下离心20min从阿魏酸和/或其盐的沉淀移除该结晶母液;以及
 - xii) 在具有真空托盘和惰性气氛的一个干燥设备中将这些纯化的阿魏酸和/或其盐干燥2h,至低于1%的湿度。
7. 根据前述权利要求所述的方法,其特征在于其还包括以常规方式筛分阿魏酸和/或其盐。
8. 根据权利要求5所述的方法,其中该选择性有机溶剂是乙酸乙酯。
9. 根据权利要求5所述的方法,其中该纯化树脂是一种聚苯乙烯二乙烯基苯树脂。
10. 根据权利要求6至9中任一项所述的方法,其中所述方法具有大约70%的阿魏酸和/或其盐的一个回收率。
11. 通过根据前述权利要求中任一项所述的方法获得的阿魏酸和/或其盐。
12. 根据前述权利要求所述的阿魏酸和/或其盐,其中所述阿魏酸和/或其盐具有98%到99.9%的一个纯度。

纯化阿魏酸和/或其盐的方法

[0001] 发明的技术领域

[0002] 本发明优选地与化学、食品、化妆品和药物工业的技术领域相关；因为本发明提供一种用于阿魏酸和/或其盐的纯化的方法，且本发明还提供通过所述方法获得的阿魏酸和/或其盐，其可用于获得涉及化学、食品、化妆品、药物工业的一种产品，列举一些实例。

[0003] 发明背景

[0004] 阿魏酸是一种在自然界中非常丰富的化合物，因为它是若干植物物种（例如，水稻、玉米、甜菜以及其他）的细胞壁的一种组分。然而，未发现阿魏酸的游离形式，相反其与该细胞壁中的碳水化合物链形成糖苷键，因此对于其释放，使用为酶性或碱性的若干水解方法。例如，在专利文件US 6143543中，描述一种获得游离阿魏酸的酶方法。

[0005] 专利文件US 5288902在其实例1、第50行至60行中披露，将原料阿魏酸溶解于90℃至100℃的热水中，随后冷却用于重结晶，目的是获得纯反式-阿魏酸。在该专利中还提到，所述阿魏酸的纯度为99.9%。然而，这种程序存在的一个不便之处在于取决于该阿魏酸的来源（水稻和其衍生物、玉米、小麦和其他天然源），发现其伴随有其他污染物，这些污染物也溶于水（像多糖、半纤维素、木质素），且通过溶于水，他们与阿魏酸一起重结晶，并且不能达到高纯度水平。

[0006] 与此同时，专利申请W0 2004/110975披露了一种用于回收和纯化呈它的游离形式的阿魏酸的工艺，该工艺使用来源于碱法烹制(nixtamal)工业的由玉米蒸煮产生的水（称为黄浆水(nejayote)）。然而，根据这种纯化，其仅描述原料阿魏酸可以以下方式纯化：通过重结晶，通过添加具有低极性的有机溶剂（像氯甲烷和己烷）逐渐降低其于乙酸乙酯中的它的一种浓缩溶液的极性，或通过降低一种碱性水溶液的pH值。

[0007] 专利文件CN 1621402指的是阿魏酸从中药材(Chinese medicinal material)的制备和纯化工艺。这种工艺方法包括以下步骤：将当归(Chinese Ligusticum)、白芷(angelica)或川芎(Chuanxiong rhizome)碾磨成细粉末；利用乙醚和溶剂甲醇在3-5的一个pH值下实施一次回流提取，以获得一种液体提取物并回收该溶剂；用溶剂乙醇和水洗涤；过滤以获得一种滤液并且回收该溶剂，以获得一种浓缩溶液；并且在真空中干燥并冷冻，以获得该产物纯阿魏酸。这种获得的产物具有超过90%的纯度且产率高于65%。这种方法的问题在于使用了毒性有机溶剂（像甲醇和乙醚），它们是在食品工业中所不允许的，且剩余物会留在最终产物中。

[0008] 文件CN 101811958陈述一种用于从加工米糠油的残余物分离和提取天然阿魏酸的工艺，其中含量高于98%。这个程序包括以下阶段：用醇洗涤；皂化并且过滤；酸化并且过滤；用醇溶解并且过滤；用一种离子交换树脂精制；脱色；浓缩；泵送并且过滤；以及在真空中干燥，以获得天然阿魏酸的含量高于98%的一种白色粉尘。但是，不便之处在于：使用阴离子交换树脂，对于纯化而言是强碱性，其中由于它们对阿魏酸的化学选择性，观察到介于20%与50%之间的产物损失，这导致该产物的滞留且不能回收，因此影响这种工艺的经济性。

[0009] 因此，该技术状态下并未阐明一种用于阿魏酸和/或其盐的纯化的有效方法。接下

来描述关于研发一种纯化阿魏酸和/或其盐的方法的原因。

[0010] 发明的目标

[0011] 本发明的一个目标是一种用来纯化阿魏酸和/或其盐的方法,这些阿魏酸和/或其盐已通过一种提取方法以低于90%的纯度进行提取且呈固态形式。

[0012] 本发明的另一目标是一种用来纯化阿魏酸和/或其盐的方法,这些阿魏酸和/或其盐已通过一种提取方法以低于90%的纯度进行提取且呈溶液形式。

[0013] 本发明的又一个目标是通过本发明的这些纯化方法中的任一种纯化的阿魏酸和/或其盐。

[0014] 本发明还具有一个提供具有在98%至99.9%范围内的纯度的阿魏酸和/或其盐的目标。

[0015] 附图简要说明

[0016] 图1是本发明的一种用来纯化阿魏酸和/或其盐的方法的一个流程图,其中阿魏酸和/或其盐为固态且具有60%的纯度。

[0017] 发明详细说明

[0018] 一些定义:

[0019] 术语阿魏酸是指阿魏酸自身并且还指其所有盐。

[0020] 术语预结晶是指在阿魏酸结晶之前,一些杂质的一次初步结晶。

[0021] 本发明的特性特征清楚地显示于以下说明、附图和所附实例中,这些说明本发明的可能执行方案中的一个,因此绝不应以任何方式视为对本发明的限制。

[0022] 本发明用来纯化阿魏酸和/或其盐的方法优选从阿魏酸和/或其盐开始,该阿魏酸和/或其盐已经通过一些提取方法进行提取,但所述阿魏酸和/或其盐的纯度不高于90%。这些方法可供应呈固态或溶液形式的阿魏酸和/或其盐。

[0023] 当阿魏酸和/或其盐呈固态形式时,本发明的工艺从阿魏酸在搅拌罐中的总体溶解开始,在这些搅拌罐中,可利用一种选择性有机溶剂(例如乙酸乙酯)执行溶解;在这些搅拌罐中,将含有阿魏酸和/或其盐的提取物浓缩至其饱和。接着,借助过滤器实施该溶液的回收和杂质的首次消除。

[0024] 此后,通过利用允许其回收的设备使该溶液经历蒸发并且使该有机溶剂经历蒸馏来回收该选择性溶剂的一部分,以在其他提取中重新使用。例如,其可是一种真空蒸发器,该真空蒸发器允许利用400Hg mm至700Hg mm的真空在30℃至60℃的温度下回收该选择性有机溶剂。

[0025] 将来自上一阶段的阿魏酸和/或其盐的浓缩提取物与水以比率1:1混合,以使这些水溶性杂质预结晶。

[0026] 然后通过将这种混合物蒸发至大约60℃的一个温度自其移除剩余有机溶剂。

[0027] 一旦该混合物不含溶剂,就利用400Hg mm至700Hg mm的真空在30℃至60℃的温度下在一个蒸发器中将该混合物浓缩至其体积的一半,随后将其在40℃下冷却并静置1小时,以通过沉降分离这些不溶性杂质。

[0028] 将该不含不溶性杂质的混合物于70℃下重新加热,随后施加通过例如PSDVB(聚苯乙烯二乙烯基苯树脂)的一种合成纯化树脂。

[0029] 接着,继续阿魏酸和/或其盐的结晶,为此将所得混合物转移到具有冷却夹套的一

个结晶容器；在其中该阿魏酸和/或其盐在15℃的温度下在静置4小时之后结晶，其中纯度为98%至99.9%。

[0030] 随后，提取阿魏酸和/或其盐的沉淀，以接着从结晶的母液分离，此可通过离心进行。该回收的结晶母液在之后的结晶中重新使用。

[0031] 接着在具有真空托盘的一个干燥设备中并且在惰性气氛下将纯化的阿魏酸和/或其盐干燥2小时，优选地至湿度低于1%。

[0032] 以一种常规方式将这些阿魏酸和/或其盐筛分并包装。

[0033] 值得一提的是，当阿魏酸和/或其盐已被提取且呈溶液形式时，该方法不需要如这些阿魏酸和/或其盐呈固态形式一样从利用一种有机溶剂溶解开始。这就是取决于阿魏酸和/或其盐在开始纯化时的状态，本发明指出两种用于纯化阿魏酸和/或其盐的方法的原因。

[0034] 以此方式，利用之前描述的这些方法以98%至99.9%的纯度获得阿魏酸和/或其盐；其涵盖在本发明的范围内。

[0035] 这些阿魏酸和/或其盐可用于无数的产品，例如食品、化妆品、医药以及其他。这就是含有通过本发明方法获得的阿魏酸和/或其盐的这些产品也包括在本发明的保护中的原因。

[0036] 实例

[0037] 以下实例说明本发明的优选执行模式中的一种，其由图1支持。

[0038] 实例1. 从已经提取的呈固态形式的阿魏酸和/或其盐纯化阿魏酸和/或其盐。

[0039] 在一个700L的搅拌罐中，将25kg具有60%纯度的阿魏酸和/或其盐溶解，为此使用500L乙酸乙酯以实现阿魏酸和/或其盐的总体溶解。借助过滤器将该溶液回收并分离不溶性杂质，并利用介于400Hg mm与700Hg mm之间的真空在介于30℃与60℃之间的温度下在允许回收乙酸乙酯的一个真空蒸发器中进行蒸发。该所回收的乙酸乙酯重新用于其他提取中。

[0040] 阿魏酸和/或其盐的该浓缩提取液的体积为250L并与250L水混合，以使这些可溶性杂质在水中预结晶。为此目的，使该混合物在60℃的温度下经历蒸发以移除剩余有机溶剂。

[0041] 一旦该混合物不含溶剂，就将其在一个蒸发器中浓缩至200L的最终体积，并且之后将其冷却至40℃并静置1小时，以通过使这些不溶性杂质沉降于水中来分离。

[0042] 将不含杂质的该混合物于70℃下重新加热，转移通过合成纯化树脂PSDVB（聚苯乙烯二乙烯基苯树脂）。

[0043] 随后，将不含杂质的该混合物转移到具有冷却夹套的一个结晶器容器中；在其中阿魏酸和/或其盐在15℃的一个温度下静置4h之后结晶，其中纯度为98%。

[0044] 通过在1000rpm下离心20分钟从阿魏酸和/或其盐的沉淀移除结晶母液。该回收的结晶母液在之后的结晶中重新使用。

[0045] 接着在具有真空托盘的一个干燥设备中并且在惰性气氛下将已经纯化的阿魏酸和/或其盐干燥2h，直到实现低于1%的湿度为止。

[0046] 这些所获得的阿魏酸和/或其盐具有98%的纯度且回收了17.5kg，获得了70%的总体工艺产率。

[0047] 以一种常规方式将这些阿魏酸和/或其盐筛分并包装。

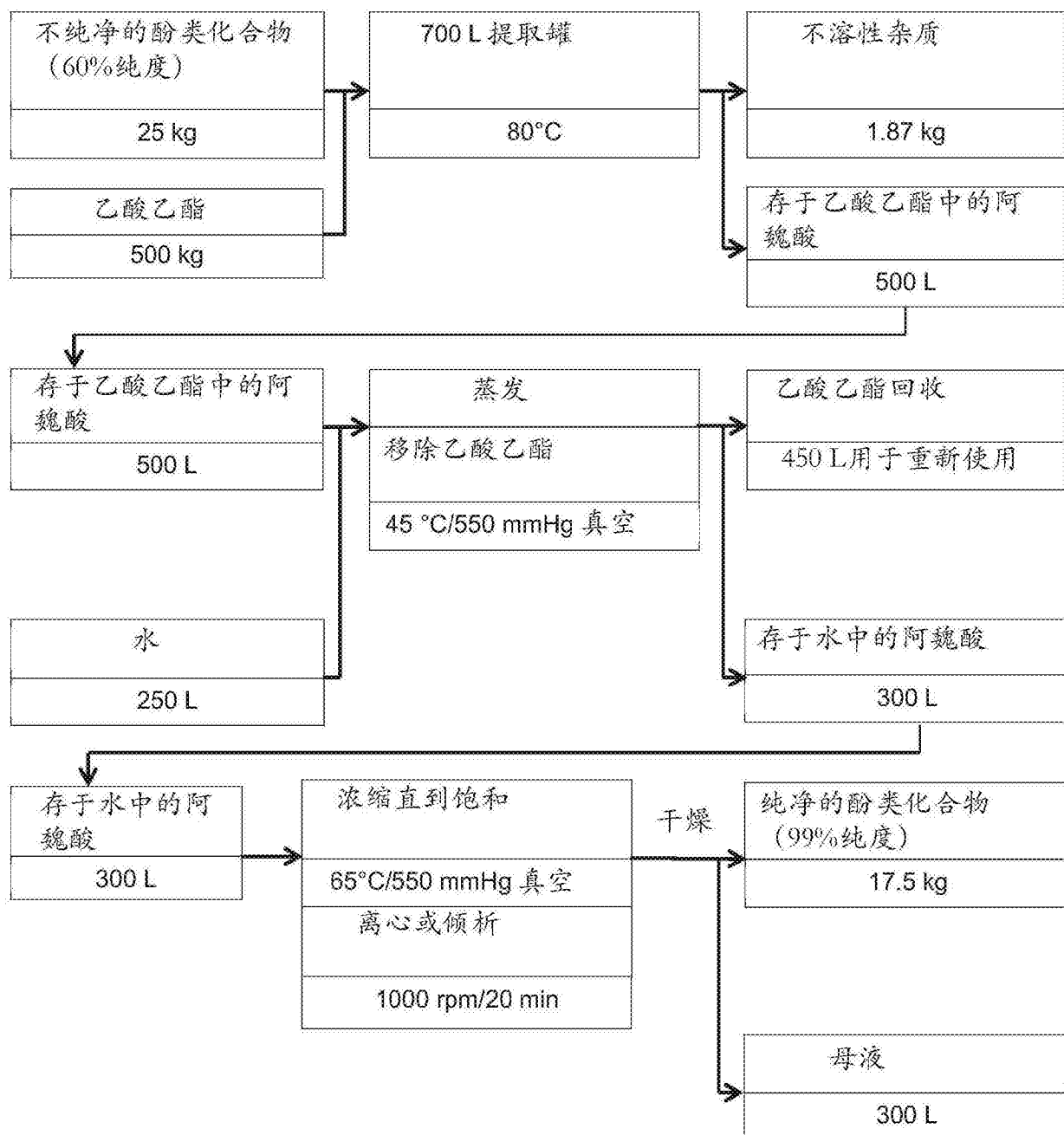


图1