



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103703115 B

(45) 授权公告日 2016. 06. 08

(21) 申请号 201280037369. 9

(22) 申请日 2012. 07. 30

(30) 优先权数据

1156936 2011. 07. 28 FR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 01. 27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/FR2012/000320 2012. 07. 30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/014344 FR 2013. 01. 31

(73) 专利权人 科学发展实验室

地址 法国库伯瓦

(72) 发明人 E · 梅尔切尔 J · 勒格朗

A · 索努瓦

(74) 专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司 11314

代理人 程伟 李媛

(51) Int. Cl.

C11B 1/04(2006. 01)

C11B 1/10(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1678202 A, 2005. 10. 05,

CN 1678202 A, 2005. 10. 05,

WO 2011048339 A1, 2011. 04. 28,

US 2530809 A, 1950. 11. 21,

CN 102089263 A, 2011. 06. 08,

CN 101318988 A, 2008. 12. 10,

审查员 刘新雨

权利要求书2页 说明书15页

(54) 发明名称

采用包含至少 5 个碳原子和 1 个或 2 个氧原子的溶剂的液 / 液提取

(57) 摘要

本发明涉及一种不皂化物馏分的提取方法以及通过所述方法获得的馏分,所述不皂化物馏分包含于油或植物黄油中,于源自微生物的油中,于油或植物黄油或源自微生物的油的浓缩物中,或者于植物油的精炼工业的副产品如除臭尾气和物理精炼的馏出物,或者源自微生物的油的精炼工业的副产品中,所述方法至少包括:A) 所述油,所述黄油或所述植物油或源自微生物的油的精炼工业的副产品转化到水-醇溶液中的步骤,尤其是通过皂化步骤,和B)所述水-醇溶液的提取步骤,其中通过液/液提取从不皂化物馏分中分离脂肪馏分,所述方法的特征在于,至少步骤B的液/液提取步骤通过使用第一溶剂系统来进行,所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少 50 体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少 5 个碳原子和以醚官能团,或酮官能团,或酯官能团的形式存在的 1 个或 2 个氧原子的溶剂。

1. 一种用于提取不皂化物馏分的方法, 所述不皂化物馏分包含于植物油或植物黄油中, 于源自微生物的油中, 于植物油或植物黄油或源自微生物的油的浓缩物中, 或者于植物油的精炼工业的副产品, 或者源自微生物的油的精炼工业的副产品中, 所述方法至少包括:

A) 通过皂化步骤的, 所述植物油、所述植物黄油或所述植物油的精炼工业的副产品或所述源自微生物的油的精炼工业的副产品转化到水-醇溶液中的步骤, 和

A') 调整在步骤A之后获得的水-醇溶液的醇含量, 以获得10至50重量%之间的醇含量,

B) 所述水-醇溶液的提取步骤, 其中通过液/液提取从不皂化物馏分中分离脂肪馏分,

所述方法的特征在于, 至少步骤B的液/液提取步骤通过使用第一溶剂系统来进行, 所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂, 所述溶剂选自包含至少5个碳原子和以醚官能团, 或酮官能团, 或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,

所述包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂选自甲基酮类, 丙酸酯类, 丙基醚类, 及其混合物。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 在步骤B之后, 其进一步包括不皂化物的纯化步骤C。

3. 根据权利要求2所述的方法, 其特征在于, 所述不皂化物的纯化步骤C通过使用所述第一溶剂系统来进行。

4. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述第一溶剂系统具有小于1的密度。

5. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少75体积%的溶剂, 所述溶剂包含至少5个碳原子和以醚, 酮, 或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子。

6. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少75体积%的溶剂, 所述溶剂选自包含至少5个碳原子和以醚, 酮, 或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂, 所述包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂选自甲基酮类, 丙酸酯类, 丙基醚类。

7. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述第一溶剂系统进一步包含六甲基二硅氧烷, 其相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为0.1至49体积%。

8. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量小于或等于0.1体积%的CMR溶剂, 其是在UE1, UE2和/或US CMR列表中提出的CMR溶剂。

9. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 植物油、植物黄油或植物油的精炼工业的副产品或源自微生物的油的精炼工业的副产品转化到水-醇溶液中的步骤A) 在第二溶剂系统中进行, 所述第二溶剂系统包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂, 所述溶剂选自C2至C4醇类, 甲基四氢呋喃及其混合物。

10. 根据权利要求9所述的方法, 其特征在于, 所述第二溶剂系统包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量为至少60体积%的溶剂, 所述溶剂选自C2至C4醇类, 甲基四氢呋喃及其混合物。

11. 根据权利要求9或10所述的方法, 其特征在于, 所述第二溶剂系统包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量小于或等于0.1体积%的在UE1, UE2和/或US CMR列表中提出的

溶剂。

12. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于:

-植物油或源自微生物的油选自大豆油,藜麦油,油菜籽油,玉米油,向日葵油,芝麻油,羽扇豆油,棉花油,椰子油,橄榄油,棕榈油,小麦胚芽油,苜蓿油,鳄梨油,棕榈仁油,花生油,亚麻油,蓖麻油,葡萄籽油,葫芦籽油,黑加仑籽油,甜瓜籽油,番茄籽油,南瓜籽油,杏仁油,榛子油,核桃油,月见草油,琉璃苣油,红花油,亚麻荠油,罂粟油,巨型藻油,微型藻油,及其混合物,且

-植物黄油选自可可脂,雾冰草脂,乳木果脂,及其混合物。

13. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所述微型藻油是小球藻油。

14. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所获得的不皂化物选自大豆不皂化物和/或鳄梨不皂化物。

15. 一种不含UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂的不皂化物馏分,所述馏分通过根据权利要求1所述的提取方法而获得。

16. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述植物油的精炼工业的副产品是除臭尾气和物理精炼的馏出物。

17. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在步骤A之后,其进一步包括步骤A'来调整在步骤A之后获得的水-醇溶液的醇含量,以获得11至40重量%之间的醇含量。

18. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在步骤A之后,其进一步包括步骤A'来调整在步骤A之后获得的水-醇溶液的醇含量,以获得12至28重量%之间的醇含量。

19. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂选自甲基异丁基酮、2-庚酮、丙酸乙酯、丙酸正丁酯、丙酸异戊酯、二异丙醚、及其混合物。

20. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少90体积%的溶剂,所述溶剂包含至少5个碳原子和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子。

21. 根据权利要求6所述的方法,其特征在于,所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少90体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,所述包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂选自甲基酮类,丙酸酯类,丙基醚类。

22. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,所述不皂化物选自富含呋喃型馏分的鳄梨不皂化物和/或富含甾醇型馏分的鳄梨不皂化物。

采用包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂的液/液提取

技术领域

[0001] 本发明涉及一种从油或植物黄油中或者从源自微生物的油中提取(尤其是部分或全部)不皂化物馏分的方法。

背景技术

[0002] 脂肪体的不皂化物或不皂化物馏分(fraction)由化合物构成,所述化合物在碱性基质(base alkaline)的持续作用之后仍然不溶于水并且能够被有机溶剂提取。

[0003] 大多数油或植物黄油的不皂化物包括几个大家族的物质。这些大家族的实例是饱和的或不饱和的烃,脂肪族的或萜烯的醇,甾醇,生育酚,类胡萝卜素色素,叶黄素,以及对于某些油和黄油的特定家族,特别是1个或2个。

[0004] 用于从植物油和植物黄油中获得不皂化物的常规方法的目的在于提取由其构成的全部的或部分的大家族,允许制备不皂化物的部分或全部的馏分。

[0005] 不皂化物的部分或全部的馏分尤其优选其药理学属性,化妆品属性和营养学属性。

[0006] 用于从植物油和植物黄油中获得不皂化物的常规方法包括脂肪物质的皂化步骤和通过有机溶剂的目标产物(不皂化物)的提取。

[0007] 最常用的溶剂是油的溶剂,如烷烃(己烷,庚烷,...)和氯化溶剂(1,2-二氯乙烷或DCE,三氯乙烷,1-氯丁烷,四氯化碳,...)。在这些溶剂当中,DCE和1-氯丁烷是最佳候选物,尤其是在其提取收率及其选择性方面。

[0008] 然而,在工业规模上,所用溶剂的毒性以及其化学稳定性,必须加以考虑。

[0009] 氯化溶剂经常表现出不必要的毒性,生态毒性和/或危险。

[0010] 在此基础上,氯化溶剂(并且特别是1,2-二氯乙烷(DCE)和1-氯丁烷)呈现出三个主要缺点:它们可以在碱性介质中降解(这是在肥皂水皂化溶液的情况下),它们被分类为毒性溶剂,尤其是针对DCE的CMR,并且它们对环境造成负面影响(生态毒性)。

[0011] 另外,从经济角度出发与从环境角度出发同等重要,用于获得不皂化物馏分的方法可能需要使用与所述方法的可行性不适应的一定数量的有机溶剂,具有令人不满意的提取步骤的次数,过于缓慢和/或呈现出令人不满意的相分离,例如引起不必要的乳化。

发明内容

[0012] 因此,本发明的目的在于解决上文中提到的全部或部分问题。特别地,本发明的目的在于提供一种方法,其具有更高的总产率,对于一种或多种不皂化物馏分的改善的提取率,对于环境而言更经济、更直接、更友好,需要更少量的有机溶剂,更易于执行,更快速,产生毒性更低和/或危险性更低的条件,改善相分离,生产收率、成本和/或选择性至少与现有方法相当的不皂化物。

[0013] 特别地,优选的是,所涉及的溶剂是危险性更低的,毒性更低的,尤其是非CMR分类

的,是化学上比1,2-二氯乙烷和/或1-氯丁烷更稳定的和/或提取不皂化物,具有至少与通过使用1,2-二氯乙烷和/或1-氯丁烷获得的收率和选择性相当的收率和/或选择性。

[0014] 所谓的“CMR分类的”溶剂可以是2009年1月15日的2009/2/CE指令的附录中的列表提到的那些溶剂,该第一列表在下文中被称为“UE1CMR列表”,在针对致癌、致突变和有毒的化学品的欧洲监管分类-第31次ATP,2009年中(la Classification européenne réglementaire des produits chimiques cancérigènes,mutagènes et toxiques pour la reproduction-31e ATP,2009)列举的那些溶剂,该第二列表在下文中被称为“UE2CMR列表”,和/或在于2009年9月1日由《加州公共卫生部,职业卫生科,加州安全美容方案(California département of public health,occupational health branch, California safe cosmetic program)》联合《2005版加州安全化妆品法(California Safe Cosmetics Act of 2005)》成立的《已知或疑似导致癌症或生殖毒性的化学物质(Chemicals known or suspected to cause cancer or reproductive toxicity)》列表中列举的那些溶剂,该第三列表在下文中被称为“US CMR列表”。

[0015] 当在本文中使用表述UE CMR列表时,这意味着UE1CMR和/或UE2CMR列表。

[0016] 因此,在本发明中所使用的溶剂不含下列溶剂家族和溶剂:

[0017] -某些烷烃,如己烷,庚烷,

[0018] -某些芳族烃,如苯,

[0019] -某些卤化溶剂,特别是氯化溶剂(1,2-二氯乙烷或DCE,三氯乙烷,二氯甲烷,三氯甲烷(氯仿),二氯乙烯,四氯化碳,...),或1-氯丁烷。

[0020] 更特别的目的之一在于获得一种特定的不皂化物馏分,例如具有更高含量的某些化合物(或馏分)以及任选地次高含量的其他化合物(或馏分),特别是仅包含总不皂化物的一个或一些化合物家族。

[0021] 不皂化物可以由许多成分构成,特别是包含在上文中定义的物质的大家族和/或特定的家族。可能优选的是,尽可能完全地提取这些家族中的至少一种,尤其是至少两种,特别是至少三种,相当特别是至少四种,或甚至是至少五种,相当特别是至少六种,和甚至更特别是组成给定的油或黄油的不皂化物的所有家族。

[0022] 相当特别地,根据本发明的方法的目的在于可以提高不皂化物的总收率和/或一种或多种馏分,特别是二种、三种或四种馏分的提取率。

[0023] 换句话说,根据本发明的方法的目的在于可以生产不皂化物的特定部分的馏分,尤其是富含至少一种包含不皂化物的家族的馏分,或者甚至专门提取的一种或多种不皂化物的特殊化合物,或者生产总不皂化物馏分。

[0024] 因此,本发明的目的是一种不皂化物馏分(尤其是部分或全部的不皂化物馏分)的提取方法,所述不皂化物馏分包含于油或植物黄油中,于源自微生物的油中,于油或植物黄油或者源自微生物的油的浓缩物中,或者于植物油的精炼工业的副产品(如除臭尾气和物理精炼的馏出物),或者源自微生物的油的精炼工业的副产品中,所述方法至少包括:

[0025] A)所述油,所述黄油或所述植物油的精炼工业的副产品(如除臭尾气和物理精炼的馏出物),或所述源自微生物的油的精炼工业的副产品转化到水-醇溶液中的步骤,尤其是通过皂化步骤,

[0026] B)水-醇溶液的提取步骤,其中通过液/液提取从不皂化物馏分中分离脂肪馏分,

和

[0027] C)任选地,不皂化物的纯化步骤,

[0028] 所述方法的特征在于,至少步骤B的液/液提取步骤通过使用第一溶剂系统来进行,所述第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(有利地在5至9个碳原子之间,特别是5至8个碳原子)和(以醚官能团,或酮官能团,或酯官能团的形式存在的)1个或2个氧原子的溶剂。

[0029] 从本发明的意义上讲,“溶剂系统”是指单一溶剂或溶剂的混合物。

[0030] “微生物”是指任何活的微观有机体如细菌或真菌,特别是酵母菌和霉菌。

[0031] 有利地,皂化步骤在过量的碱如草碱的存在下进行,以便确保甘油三酯全部转化成肥皂。

[0032] 液/液提取步骤典型地包括连续相和分散相。

[0033] “连续相”是指填充提取柱的(有机或水)相;“分散相”是指在提取柱中以液滴形式存在的(有机或水)相。

[0034] 申请人已经出乎意料地发现,一些技术特征(有利地组合在一起)允许优化液/液提取,特别是对于收率和提取选择性(获得富含给定馏分的不皂化物)的作用。

[0035] 特别地,这涉及:

[0036] -在步骤A之后获得的水-醇溶液中醇浓度的调整;

[0037] -在提取步骤B的过程中连续相的类型;水-醇溶液(或水相)和溶剂(或有机相)之间的流速比,或者被接触的水-醇溶液和溶剂之间的体积比;所考虑的不皂化物的类型。

[0038] 在一个特殊的实施方案中,根据本发明的方法包括纯化步骤C(在提取步骤B之后),所述纯化步骤C有利地选自结晶,蒸馏,精馏,沉淀,过滤,尤其是纳米过滤和超滤,除臭,液相色谱法和液/液提取。

[0039] 纯化步骤C典型地通过使用如上定义的第一溶剂系统来进行,其包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(有利地在5至9个碳原子之间,特别是5至8个碳原子)和(以醚官能团,或酮官能团,或酯官能团的形式存在的)1个或2个氧原子的溶剂。

[0040] 在特别有利的方式中,本发明的方法包括步骤A'来调整在步骤A之后获得的水-醇溶液的醇浓度,特别是为了优化随后的提取步骤B。

[0041] 在一个特殊的实施方案中,水/醇混合物被添加到水-醇溶液中,该混合物可能包含0至40%的醇,更特别地0至20%的醇并且典型地0至16%之间的醇。

[0042] 所使用的醇可以选自乙醇,丙醇,正丁醇或异丙醇。

[0043] 为了调整醇浓度而添加的水/醇混合物的重量是在皂化之后获得的水-醇溶液的重量的1至5倍,更特别地是在皂化之后获得的水-醇溶液的重量的1至4倍,并且典型地是在皂化之后获得的水-醇溶液的重量的1至2.2倍。

[0044] 当第一溶剂系统包含的溶剂或溶剂混合物的含量选自X%的列表时,这表示对应于一种或多种有机溶剂(未出现在该列表中)的互补百分比。

[0045] 根据一个特殊的实施方案,第一溶剂系统不含叔丁基醚,特别是ETBE和/或MTBE,或不含萜烯,特别是柠檬烯和 α -蒎烯。

[0046] 特别地,所述包含至少5个碳原子和1个或2个氧原子的溶剂选自甲基酮类(尤其是

甲基异丁基酮或MIBK和2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯和丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是二异丙醚或DIPE),及其混合物。

[0047] 这些不同溶剂的CAS编号如下:甲基异丁基酮或MIBK:108-10-1;2-庚酮:110-43-0;丙酸乙酯:105-37-3;丙酸丁酯:590-01-2;丙酸异戊酯:105-68-0;二异丙醚或DIPE:108-20-3。

[0048] 在特别有利的方式中,提取溶剂选自甲基酮类(特别是甲基异丁基酮或MIBK和2-庚酮),丙酸酯类(特别是丙酸乙酯,丙酸正丁酯和丙酸异戊酯),及其混合物。

[0049] 根据本发明的一个特殊的特征,所述溶剂为甲基酮,如甲基异丁基酮或MIBK。

[0050] 根据本发明的另一个特殊的特征,所述溶剂是2-庚酮。

[0051] 根据本发明的另一个特殊的特征,所述溶剂是至少一种丙酸酯,特别是丙酸乙酯,丙酸正丁酯和丙酸异戊酯。

[0052] 根据本发明的另一个特殊的特征,DIPE与另一种提取溶剂混合使用,所述另一种提取溶剂选自甲基酮类(特别是甲基异丁基酮或MIBK和2-庚酮),丙酸酯类(特别是丙酸乙酯,丙酸正丁酯和丙酸异戊酯)。

[0053] 在特别有利的方式中,本发明的液/液提取溶剂含有5至8个之间的碳原子,并因此具有短碳链,因而其优点在于特别是对于从油中提取不皂化物而言是充分亲油的,进而易于在提取之后从所述不皂化物中被分离。

[0054] 从本发明的意义上讲,“全部馏分”是指一种馏分,其包含所考虑的存在于植物油或植物黄油或源自微生物的油中组成不皂化物的物质的所有家族。

[0055] 从本发明的意义上讲,“部分馏分”是指一种馏分,其包含所考虑的存在于油或植物黄油或源自微生物的油中组成不皂化物的物质的至少一个家族。

[0056] 相当特别有利地,本发明涉及一种方法,其中步骤B)包括采用第一溶剂系统的液/液提取,或者步骤B)由采用第一溶剂系统的液/液提取组成。

[0057] 根据一个特殊的实施方案,本发明涉及一种方法,其中步骤C)包括采用第一溶剂系统的结晶,沉淀或液相色谱法,或者步骤C)由采用第一溶剂系统的结晶,沉淀或液相色谱法组成。

[0058] 根据一个甚至更特殊的实施方案,所述方法包括步骤B)和步骤C),所述步骤B)包括采用第一溶剂系统的液/液提取,或者步骤B)由采用第一溶剂系统的液/液提取组成,所述步骤C)包括采用与步骤B)中所使用者相同或不同的第一溶剂系统的结晶,沉淀或液相色谱法,或者步骤C)由采用与步骤B)中所使用者相同或不同的第一溶剂系统的结晶,沉淀或液相色谱法组成。

[0059] 相当特别地,步骤C)可以允许不皂化物馏分的纯化,所述不皂化物馏分富含一个或多个物质家族,其构成所考虑的存在于植物油,源自微生物的油或植物黄油中的不皂化物。

[0060] 特别地,这可以允许大豆不皂化物(如甾醇型化合物,生育酚和/或角鲨烯)或鳄梨不皂化物(如呋喃型化合物,三羟基化的化合物和/或甾醇型化合物)的特定馏分的分离。

[0061] 根据本发明的方法(特别是在其步骤A),B)和C)中)可以不含涉及第一溶剂系统的络合步骤。

[0062] 第一溶剂系统可以包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少60体积%,

尤其是至少75体积%,特别是至少90体积%,更特别是至少95体积%,甚至更特别是至少99体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(特别是DIPE),及其混合物。

[0063] 特别地,第一溶剂系统由溶剂组成,所述溶剂包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),或其混合物。

[0064] 第一溶剂系统可以包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少60体积%,尤其是至少75体积%,特别是至少90体积%,更特别是至少95体积%,甚至更特别是至少99体积%的单一溶剂,所述单一溶剂选自包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯)。

[0065] 根据一种变体,第一溶剂系统由溶剂组成,所述溶剂包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯)。

[0066] 根据一个特殊的实施方案,第一溶剂系统具有小于1(并且尤其是小于或等于0.9)的密度。

[0067] 更特别地,第一溶剂系统与稀释的水-醇溶液(SHD)之间具有大于0.1,并且更特别地大于0.13,并且具体地大于0.2的密度差。

[0068] 有利地,根据本发明,第一溶剂系统进一步包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量典型地在0.1至49%体积之间的六甲基二硅氧烷(HMDS)。

[0069] HMDS的CAS编号为107-46-0。

[0070] 有利地,液/液提取步骤B(以及任选的纯化步骤C)通过使用尤其地包含HMDS的第一溶剂系统来进行。

[0071] 根据一个特殊的实施方案,第一溶剂系统可以包含:

[0072] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(特别是5至8个碳原子)和以醚官能团,或酮官能团,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),及其混合物,和

[0073] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量尤其地是0.1至49体积%,相当特别地是0.5至30体积%,或者甚至是1至20体积%,并且相当特别地是5至10体积%的HMDS。

[0074] 第一溶剂系统可以包含:

[0075] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少60体积%,尤其是至少75体积%,特别是至少90体积%,并且更特别是至少95体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),及其混合物,和

[0076] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量尤其地是0.1至40体积%,相当特别地是

0.5至25体积%,或者甚至是1至10体积%,并且相当特别地是5至10体积%的HMDS。

[0077] 特别地,第一溶剂系统由下列成分构成:

[0078] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量有利地为至少50体积%的溶剂,所述溶剂包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),及其混合物,和

[0079] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量尤其地是0.1至49体积%,相当特别地是0.5至30体积%,或者甚至是1至20体积%,并且相当特别地是5至10体积%的HMDS。

[0080] 第一溶剂系统可以包含:

[0081] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量为至少60体积%,尤其是至少75体积%,特别是至少90体积%,更特别是至少95体积%,甚至更特别是至少99体积%的溶剂,所述溶剂选自包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮,或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子的溶剂,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),和

[0082] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量尤其地是0.1至40体积%,相当特别地是0.5至25体积%,或者甚至是1至10体积%,并且相当特别地是5至10体积%的HMDS。

[0083] 根据一种变体,第一溶剂系统由下列成分构成:

[0084] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量有利地为至少50体积%的溶剂,所述溶剂包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子,特别是选自甲基酮类(尤其是MIBK,2-庚酮),丙酸酯类(尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯),丙基醚类(尤其是DIPE),和

[0085] -相对于所述第一溶剂系统总体积的含量尤其地是0.1至49体积%,相当特别地是0.5至25体积%,或者甚至是1至10体积%,并且相当特别地是5至10体积%的HMDS。

[0086] 根据一个特殊的实施方案,第一溶剂系统包含相对于所述第一溶剂系统总体积的含量小于或等于10体积%,尤其是小于或等于5体积%,特别是小于或等于2体积%,相当特别是小于或等于1体积%,甚至更特别是小于或等于0.5体积%,或者甚至是小于或等于0.1体积%的CMR溶剂,特别是在UE1,UE2和/或US CMR列表中提出的CMR溶剂。

[0087] 甚至更特别地,第一溶剂系统不含在UE1,UE2和/或US CMR列表中提出的溶剂。

[0088] 在第一溶剂系统中使用的溶剂表现出至少90%,尤其是至少95%,特别是至少98%,相当特别是至少99%,或者甚至是至少99.5%的纯度。

[0089] 特别地,油,黄油或植物油或源自微生物的油的精炼工业的副产品转化到水-醇溶液中的步骤A)(特别是通过皂化步骤)在第二溶剂系统中进行,所述第二溶剂系统包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量为至少50体积%的溶剂,所述溶剂选自C2至C4醇类,并且尤其是乙醇,正丙醇,异丙醇,丁醇(特别是正丁醇),MeTHF及其混合物。

[0090] 第二溶剂系统可以包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量为至少60体积%,尤其是至少75体积%,特别是至少90体积%,更特别是至少95体积%,甚至更特别是至少99体积%的溶剂,所述溶剂选自C2至C4醇类,并且尤其是乙醇,正丙醇,异丙醇,丁醇(特别是正丁醇),MeTHF及其混合物。

[0091] 特别地,第二溶剂系统是由乙醇,正丙醇,异丙醇,正丁醇,MeTHF或其混合物构成。

[0092] 第二溶剂系统可以包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量为至少50体积%，尤其是至少75体积%，特别是至少90体积%，更特别是至少95体积%，甚至更特别是至少99体积%的溶剂，所述溶剂选自C2至C4醇类，并且尤其是乙醇，正丙醇，异丙醇，丁醇（特别是正丁醇），和MeTHF。

[0093] 根据一个特殊的实施方案，第二溶剂系统包含相对于所述第二溶剂系统总体积的含量小于或等于10体积%，尤其是小于或等于5体积%，特别是小于或等于2体积%，相当特别是小于或等于1体积%，甚至更特别是小于或等于0.5体积%，或者甚至是小于或等于0.1体积%的在UE1, UE2和/或US CMR列表中提出的溶剂。

[0094] 甚至更特别地，第二溶剂系统不含UE1, UE2和/或US CMR列表中提出的溶剂。

[0095] 在第二溶剂系统中使用的溶剂表现出至少90%，尤其是至少95%，特别是至少98%，相当特别是至少99%，或者甚至是至少99.5%的纯度。

[0096] 从本发明的意义上讲，“稀释的水醇溶液(SHD)”是指皂化反应介质，所述皂化反应介质有利地稀释于去离子水中并且尤其地包含水和一种或多种高极性溶剂，特别是选自醇类（例如C2至C4醇类）和MeTHF。

[0097] 稀释的水醇溶液(SHD)可以包含相对于所述水醇溶液体积的含量大于或等于50体积%，尤其是大于或等于60体积%，特别是大于或等于65体积%，相当特别是大于或等于70体积%，或者甚至是大于或等于72体积%的水。

[0098] 稀释的水醇溶液(SHD)可以包含相对于所述水醇溶液体积的含量小于或等于95体积%，尤其是小于或等于90体积%，特别是小于或等于85体积%，相当特别是小于或等于80体积%，或者甚至是小于或等于75体积%的水。

[0099] 相当特别地，SHD可以包含浓度在10至50重量%之间，更特别地在11和40重量%之间，并且典型地在12至28重量%之间的醇，所述醇的浓度是所考虑的溶剂和不皂化物的类型的函数。

[0100] 更特别地，在从鳄梨提取不皂化物的过程中，SHD可能具有在10和20%之间，典型地在10和15%之间的醇浓度。

[0101] 在从提取大豆不皂化物的过程中，SHD可能具有在20和30%之间，典型地在22和28%之间的醇浓度。

[0102] 调整醇浓度以优化提取，特别是依据SHD和第一溶剂系统之间的相分离。醇浓度的调整（有利地与SHD和用于接触的溶剂之间体积或流速的比例的调整相结合以及与连续相的类型相结合）允许改善提取操作B的效力，选择性和/或质量。优化该参数的作用特别是在于通过使步骤B的提取收率最大化，通过减少待使用的溶剂的数量，通过缩短两相之间的接触时间，通过降低能量消耗，促进移相(déphasage)和/或通过降低乳化的风险，以及通过减少所产生的废物的数量来提高方法的生产力。这也允许通过有利于提取不皂化物中的一个，两个，三个，四个，或者甚至是全部馏分来改善提取操作的选择性和/或通过限制相关化合物的提取（尤其是通过优化相分离和限制在有机相中使用的水的量）来改善提取的质量。

[0103] 本发明的另一个目的是一种不皂化物馏分（尤其是部分或全部的不皂化物馏分）的提取方法，所述不皂化物馏分包含于植物油，源自微生物的油，植物黄油或者植物油（特别是鳄梨油和/或大豆油）或源自微生物的油的精炼工业的副产品中，所述方法至少包括：

[0104] A) 皂化步骤，通过所述皂化步骤，所述油，所述黄油或所述植物油或源自微生物的

油的精炼工业的副产品在皂化之后被转化到水-醇溶液中，

[0105] B)通过如上文所定义的第一溶剂系统的水-醇溶液的提取步骤。

[0106] 更特别地，根据本发明的不皂化物馏分的提取方法如下：通过使SHD与第一溶剂系统接触来进行液/液提取，尤其是在逆流方法中进行，其中溶剂系统/SHD的比例(体积/体积)范围是0.1至10，有利地是0.1至5，典型地是0.2至5，并且特别是0.25至5，并且更特别是0.5至2或0.2至1.2，甚至是0.4至1.2。

[0107] 更特别地，不皂化物馏分的提取方法如下：通过使SHD与第一溶剂系统接触来进行液/液提取，尤其是在逆流方法中，借助于如上文所定义的第一溶剂系统来进行，所述第一溶剂系统包含MIBK和任选的HMDS，或者甚至由MIBK和任选的HMDS组成，有利地溶剂系统/SHD的比例(体积/体积)范围是0.1至10，尤其是0.25至5，特别是0.5至2。

[0108] 更特别地，不皂化物馏分的提取方法如下：通过使SHD与第一溶剂系统接触来进行液/液提取，尤其是在逆流方法中，借助于如上文所定义的第一溶剂系统来进行，所述第一溶剂系统包含DIPE和任选的HMDS，或者甚至由DIPE和任选的HMDS组成，有利地溶剂系统/SHD的比例(体积/体积)范围是0.1至10，尤其是0.25至5，特别是0.5至2。

[0109] 更特别地，不皂化物馏分的提取方法如下：通过使SHD与第一溶剂系统接触来进行液/液提取，尤其是在逆流方法中，借助于如上文所定义的第一溶剂系统来进行，所述第一溶剂系统包含丙酸乙酯和任选的HMDS，或者甚至由丙酸乙酯和任选的HMDS组成，有利地溶剂系统/SHD的比例(体积/体积)范围是0.1至10，尤其是0.25至5，特别是0.5至2。

[0110] 更特别地，连续相的类型可以是待提取的SHD或提取溶剂。连续相的类型被定义为所制备的SHD的醇浓度的函数，被接触的SHD和溶剂之间体积或流速的比例的函数以及所考虑的不皂化物的函数。

[0111] 在本发明的方法中使用的植物油或源自微生物的油可以选自大豆油，藜麦油，油菜籽油，玉米油，向日葵油，芝麻油，羽扇豆油，棉花油，椰子油，橄榄油，棕榈油，小麦胚芽油，苜蓿油，鳄梨油，棕榈仁油，花生油，椰子核油，亚麻油，蓖麻油，葡萄籽油，葫芦籽油，黑加仑籽油，甜瓜籽油，番茄籽油，南瓜籽油，杏仁油，榛子油，核桃油，月见草油，琉璃苣油，红花油，亚麻荠油，罂粟油，巨型藻油，微型藻(如小球藻)油，和/或源自微生物(特别是海洋，淡水或陆地水中的微生物)的油，特别是酵母菌油，霉菌油，并且更特别是细菌油，及其混合物。

[0112] 植物黄油可以选自可可脂，雾冰草脂，乳木果脂，及其混合物。

[0113] 来自于不同植物油：大豆，棉花，椰子，橄榄和鳄梨的不皂化物含量的比较表明通过下列各种已知的提取方法获得的鳄梨油包含特大比例的不皂化物。

[0114] 典型地，所获得的不皂化物馏分的含量范围在鳄梨油中是2至10%，在椰子油中是大约0.5%，在大豆油中是大约1%并且在橄榄油中是大约1%。

[0115] 鳄梨不皂化物物可以通过从鳄梨油中提取来制备。

[0116] 从鳄梨油提取不皂化物物的方法可以如下进行。

[0117] 根据本领域技术人员已知的方法，提取所述油：

[0118] -或者在吸收水份的外部纤维体(例如去内果皮咖啡)的存在下，在笼式压榨机中压榨新鲜的浆料，然后通过滗析和/或离心来分离所获得的油和水的乳液；

[0119] -或者研磨新鲜的浆料并使其与适应的有机溶剂(例如甲醇-氯仿混合物)接触，然

后通过蒸发溶剂来回收油。

[0120] 数种方法已经描述于用于从植物油中提取不皂化物馏分的现有技术中。

[0121] 一个特殊实例是鳄梨油不皂化物的制备方法,如专利FR2678632中所描述和要求保护的。

[0122] 所以,根据本发明使用的鳄梨油不皂化物可以从新鲜果实中获得,但是优选地,在油的提取和皂化之前,从预先热处理的果实中制备鳄梨不皂化物,如专利FR2678632中所描述的。

[0123] 该热处理由果实,优选新鲜果实,在至少4个小时,有利地至少10个小时,优选在大约24个小时至大约48个小时之间,优选于至少大约80°C,并且优选于大约80至大约120°C之间的温度下的受控干燥组成。

[0124] 另一个实例是大豆油不皂化物的制备方法,从大豆油不皂化物的浓缩物中获得。

[0125] 按照例如专利申请FR2762512中对于羽扇豆油(但适用于大豆油)所描述的方法,通过分子蒸馏来制备所述不皂化物的浓缩物。

[0126] 在该方法中,大豆油在离心型或刮膜型分子蒸馏器中,在大约210至250°C之间的温度下和0.01至0.001毫米汞柱(或0.13至1.3Pa)的高真空下被蒸馏。

[0127] 所获得的馏出物具有含量在5至40%体积之间的不皂化物并因此构成大豆油不皂化物的浓缩物。

[0128] 然后,通过在极性介质(尤其是醇性介质,优选乙醇,正丙醇,异丙醇,丁醇(特别是正丁醇),MeTHF,或其混合物)中的碱如草碱或苏打来皂化浓缩物,然后通过第一溶剂系统使其经历的一次或多次提取。

[0129] 然后,优选将所获得的提取液离心,过滤,然后用水洗涤,以消除碱的残留痕迹。

[0130] 将提取溶剂小心地蒸发以回收不皂化物。

[0131] 最后,在其皂化之前,油可以通过分离不皂化物的大部分成分来预先富集不皂化物,所述不皂化物的大部分成分回收于浓缩物中。可以使用不同方法:冷冻结晶,液/液提取或分子蒸馏。

[0132] 不皂化物油的初始浓度减少待皂化的油的体积。

[0133] 分子蒸馏是特别优选的,优选在大约180和大约230°C的温度下,通过将压力维持在 10^{-3} 至 10^{-2} mm Hg之间并且优选 10^{-3} mm Hg的数量级来进行。

[0134] 馏出物的不皂化物的浓度可以达到相对于总重量的60重量%。

[0135] 相当特别地,本发明涉及一种如上文所描述的方法,其中所获得的不皂化物选自大豆不皂化物,鳄梨不皂化物,尤其是富含呋喃型馏分的鳄梨不皂化物和/或富含甾醇型馏分的鳄梨不皂化物。

[0136] 根据本发明的方法允许包含于植物油,源自微生物的油或植物黄油中的不皂化物馏分的提取,并且它也可以允许来自于植物油或源自微生物的油的精炼工业的副产品(例如除臭尾气,也称为除臭馏出物,产自植物油或源自微生物的油的精炼)的不皂化物馏分的提取。

[0137] 存在于除臭馏出物中的脂肪酸和偏甘油酯的确可以被皂化或者通过轻质醇被酯化,其目的在于从不皂化物馏分中分离脂肪馏分,或者通过液/液提取或者通过真空蒸馏。

[0138] 最后,不皂化物或所分离的活性馏分(最常见的是生育酚类(包括维生素E)和甾醇

类)的纯化尤其地使用在有机溶剂中结晶的步骤或液/液提取。

[0139] 本发明的另一个目的是一种植物油或源自微生物的油的精炼工业的副产品中不皂化物馏分的提取方法,其中该副产品是植物油或源自微生物的油的除臭馏出物,所述方法至少包括:

[0140] -将除臭馏出物转化到水-醇溶液中的皂化步骤,

[0141] -借助于第一溶剂系统的水-醇溶液的逆流提取步骤,

[0142] -甾醇类和/或三萜醇类的结晶步骤,

[0143] -活性化合物(如生育酚类,生育三烯酚类,角鲨烯和胡萝卜素类)的分离步骤,所述分离步骤选自提取(特别是借助于第一溶剂系统)和蒸馏。

[0144] 相当特别地,甾醇类和/或三萜醇类的结晶可以在第一溶剂系统中进行。

[0145] 本发明的其他另一个目的是一种不皂化物馏分,尤其是部分或全部的不皂化物馏分,其不含UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂,能够通过根据本发明的提取方法而获得;特别地,所述馏分通过根据本发明的提取方法而直接获得。

[0146] 本发明进一步涉及该馏分在制备组合物(特别是药物组合物,食品组合物和/或化妆品组合物)或食品补充剂中的用途。

[0147] 本发明的另一个目的是一种不皂化物馏分,尤其是部分或全部的不皂化物馏分,其不含UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂,如上文所描述,其用作人类或动物使用的药物,医疗器械,皮肤病试剂,化妆品试剂,或营养品,有利地用于预防和/或治疗结缔组织病症如关节病,关节疾病如骨关节病,牙周疾病如牙龈炎或牙周炎,或者甚至用于预防和/或治疗真皮组织或皮下组织病症如皮肤老化,妊娠纹和橘皮纹,或者表皮屏障病症如皮肤炎症,特异性湿疹以及刺激性和/或炎症性皮炎。

[0148] 本发明的其他另一个目的是一种组合物(尤其是食品组合物,化妆品组合物或药物组合物)或食品补充剂,其包含至少一种植物油或源自微生物的油的至少一种不皂化物馏分,所述馏分不含UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂和/或通过根据本发明的方法易于获得或者直接获得所述馏分,并且所述组合物任选地包含赋形剂,特别是化妆品学上,食品学上或药学上可接受的赋形剂。

[0149] 根据一个特殊的实施方案,本发明涉及一种组合物(尤其是药物组合物,食品组合物或化妆品组合物)或食品补充剂,其包含至少一种不皂化物(特别是大豆不皂化物,鳄梨不皂化物,相当特别是富含呋喃型馏分的鳄梨不皂化物和/或富含甾醇型馏分的鳄梨不皂化物),通过根据本发明的方法易于获得或者直接获得所述不皂化物。

[0150] 根据本发明的组合物可以旨在预防和/或治疗结缔组织病症(尤其是关节病),牙周疾病,皮肤老化和/或皮肤炎症。

[0151] 根据本发明的化妆品组合物可以旨在预防和/或治疗表皮组织,真皮组织和/或皮下组织的皮肤病症。

[0152] 从本发明的意义上讲,“不含UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂”是指UE1,UE2和/或US CMR列表中分类的溶剂的总含量小于10ppm,尤其是小于5ppm,特别是小于2ppm,或者甚至是小于1ppm。

[0153] 本发明的另一个目的是一种美容处理方法,其中根据本发明的化妆品组合物被局部应用。

[0154] 本发明还涉及一种通过根据本发明的方法获得或易于获得的,来自于植物油,源自微生物的油或植物黄油的不皂化物,其用作药物,特别是旨在用于治疗或预防结缔组织病症(尤其是关节病)的药物。

[0155] 根据其他另一个方面,本发明的一个目的是相对于提取溶剂总体积的含量为0.1至49体积%,尤其是0.1至45体积%的HMDS在不皂化物的液/液提取方法中的用途,有利地是从水-醇溶液中进行。

[0156] 特别地, HMDS以相对于溶剂总体积的含量为0.5至25体积%,或者甚至是1至10体积%,并且相当特别地是5至10体积%的形式存在。

[0157] 特别地,所述根据本发明的方法包含溶剂系统,所述溶剂系统包含:

[0158] -至少一种溶剂,其包含至少5个碳原子(或者甚至5至8个碳原子)和以醚,酮或酯官能团的形式存在的1个或2个氧原子,特别是至少一种溶剂,其选自

[0159] ○甲基酮类,尤其是MIBK, 2-庚酮,

[0160] ○丙酸酯类,尤其是丙酸乙酯,丙酸正丁酯,丙酸异戊酯,

[0161] ○丙基醚类,尤其是DIPE,和

[0162] ○其混合物,或

[0163] -至少一种溶剂,其选自

[0164] ○氟化芳族溶剂,尤其是三氟甲苯(BTF)和六氟苯(BHF),

[0165] ○叔丁基醚,尤其是2-乙氧基-2-甲基丙烷,又称为乙基叔丁基醚(ETBE),

[0166] ○包含至少一个硅原子的溶剂,尤其是六甲基二硅氧烷(HMDS)和四甲基硅烷(TMS),

[0167] ○甲基四氢呋喃(MeTHF),和

[0168] ○它们的混合物,或

[0169] -上述溶剂的混合物。

[0170] 这些溶剂的含量可以如上文所描述。

[0171] 这些不同溶剂的CAS编号如下: BTF: 98-08-8; BHF: 392-56-3; ETBE: 637-92-3; TMS: 75-76-3; 和MeTHF: 96-47-9。

[0172] 尤其地, HMDS可以调节溶剂系统的提取能力。所以,提取溶剂中HMDS的存在可以精炼所获得的不皂化物的谱系,提高提取的总收率和/或以一种或多种馏分计的提取率。

[0173] 此外,在溶剂系统中以如上文所定义的含量存在的HMDS可以减少溶剂的消耗,洗涤用水和/或提取时间。这可以使淹析法更加容易并且在提取和/或洗涤步骤中引起更少的乳化形成和/或更快的移相。

[0174] HMDS可以用作收率和/或提取率的改善剂,不皂化物谱系的调制剂,移相剂和/或加速剂。

[0175] 当然,在本说明书中公开的不同特征可以被组合在一起。

[0176] 通过说明本发明的实施例,下面的实验已被进行。

具体实施方式

[0177] 实施例

[0178] 实施例1: 采用DCE提取鳄梨不皂化物(参考1)

- [0179] 第一步由通过鳄梨油的分子蒸馏而制备的浓缩物的皂化组成。
- [0180] 为了该目的,向配备有冷凝器的100ml烧瓶中依次引入给定重量的鳄梨脂肪物质(15.6g),然后是乙醇(36.6mL),50%的碳酸钾溶液(5.2mL)和几粒浮石。
- [0181] 然后使系统回流3小时30分钟,接着,在冷却之后,采用去离子水稀释,这使得皂化溶液的醇浓度变为21重量%。
- [0182] 所获得的稀释的水-醇溶液含有处于溶液中的不皂化物(或不皂化物馏分)。然后,在DCE的情况下,该不皂化物被第一溶剂系统提取。
- [0183] 进行数个连续的提取($5 \times 60\text{mL}$);然后,将以这种方式收集的有机相合并,并用水($5 \times 150\text{mL}$)洗涤至中性。
- [0184] 将所得到的溶剂相用无水硫酸钠干燥,然后过滤;然后,通过在旋转蒸发仪中于 60°C 的温度和300mbar数量级的压力下蒸发溶剂来回收不皂化物;然后,将其在高真空下干燥。
- [0185] 将所提取的不皂化物称重并储存在惰性气氛下的分药器(pilulier)中。结果示于下表1。
- [0186] 实施例2:采用2-庚酮提取鳄梨不皂化物
- [0187] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后,根据实施例1的操作方法进行提取,其相当于:
- [0188] -将醇浓度调节至21重量%的稀释步骤;
- [0189] -采用 $5 \times 60\text{mL}$ 2-庚酮的提取步骤;
- [0190] -采用 $6 \times 150\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。
- [0191] 按照实施例1进行测量,并且结果示于下表1。
- [0192] 实施例3:采用丙酸异戊酯提取鳄梨不皂化物
- [0193] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后,根据实施例1的操作方法进行提取,其相当于:
- [0194] -将醇浓度调节至22重量%的稀释步骤;
- [0195] -采用 $5 \times 60\text{mL}$ 丙酸异戊酯的提取步骤;
- [0196] -采用 $6 \times 150\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。
- [0197] 按照实施例1进行测量,并且结果示于下表1。
- [0198] 实施例4:采用丙酸正丁酯提取鳄梨不皂化物
- [0199] 除了所使用的材料的数量被除以2以外,根据实施例1的操作方法进行提取。
- [0200] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后,所使用的操作方法相当于:
- [0201] -将醇浓度调节至22重量%的稀释步骤;
- [0202] -采用 $5 \times 30\text{mL}$ 丙酸异戊酯的提取步骤;
- [0203] -采用 $6 \times 75\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。
- [0204] 按照实施例1进行测量,并且结果示于下表1。
- [0205] 表1
- [0206] 参考方法(采用DCE的提取-实施例1)与实施例2至4中描述的方法之间收率的 Δ 值
- [0207]

	不皂化物的重量收率(%)	收率增益(%)
--	--------------	---------

实施例1	38.7	0
实施例2	47.6	+23
实施例3	48.4	+25
实施例4	51.7	+34

[0208] 不皂化物的重量收率的计算如下：

[0209] $R = 100 \times (\text{所提取的不皂化物的重量} / \text{所使用的浓缩物的重量})$

[0210] 收率增益计算如下：

[0211] $G = 100 \times [(\text{与溶剂S有关的R} - \text{与参考溶剂有关的R}) / \text{与参考溶剂有关的R}]$

[0212] 结果表明，相比于涉及DCE的方法，根据本发明的方法的不皂化物的重量收率得到提高。

[0213] 实施例5：采用DCE提取大豆不皂化物(参考2)

[0214] 第一步由大豆的除臭馏出物的皂化组成。

[0215] 为了该目的，向配备有冷凝器的100ml烧瓶中依次引入给定重量的大豆除臭馏出物(10g)，然后是乙醇(23.3mL)，50%的碳酸钾溶液(1.7mL)和几粒浮石。

[0216] 然后使系统回流3小时00分钟，接着，在冷却之后，采用去离子水稀释，这使得皂化溶液的醇浓度变为23重量%。

[0217] 所获得的稀释的水-醇溶液含有处于溶液中的不皂化物(或不皂化物馏分)。然后，在DCE的情况下，该不皂化物被第一溶剂系统提取。

[0218] 进行数个连续的提取($5 \times 36\text{mL}$)；然后，将所收集的有机相合并，并用城市供水($5 \times 90\text{mL}$)洗涤至中性。

[0219] 将所得到的溶剂相用无水硫酸钠干燥，然后过滤；然后，通过在旋转蒸发仪中于60℃的温度和300mbar数量级的压力下蒸发溶剂来回收不皂化物；然后，将其在高真空中干燥。

[0220] 将所提取的不皂化物称重并储存在惰性气氛下的分药器中。结果示于下表2。

[0221] 实施例6：采用MIBK提取大豆不皂化物

[0222] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后，根据实施例5的操作方法进行提取，其相当于：

[0223] -将醇浓度调节至23重量%的稀释步骤；

[0224] -采用 $2 \times 105\text{mL}$ MIBK的提取步骤；

[0225] -采用 $6 \times 105\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。

[0226] 按照实施例5进行测量，并且结果示于下表2。

[0227] 实施例7：采用丙酸乙酯提取大豆不皂化物

[0228] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后，根据实施例5的操作方法进行提取，其相当于：

[0229] -将醇浓度调节至23重量%的稀释步骤；

[0230] -采用 $5 \times 60\text{mL}$ 丙酸乙酯的提取步骤；

[0231] -采用 $6 \times 150\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。

[0232] 按照实施例5进行测量，并且结果示于下表2。

[0233] 实施例8：采用MIBK和HMDS的混合物90/10v/v提取大豆不皂化物

[0234] 在优化以使其适应新的溶剂系统之后,根据实施例5的操作方法进行提取,其相当于:

[0235] -将醇浓度调节至24重量%的稀释步骤;

[0236] -采用 $2 \times 105\text{mL}$ MIBK/HMDS混合物90/10v/v的提取步骤;

[0237] -采用 $6 \times 105\text{mL}$ 水的有机相洗涤步骤。

[0238] 按照实施例5进行测量,并且结果示于下表2。

[0239] 表2

[0240] 参考方法(采用DCE的提取-实施例5)与实施例6至8中描述的方法之间收率的 Δ 值

[0241]

	不皂化物的重量收率(%)	收率增益(%)
--	--------------	---------

[0242]

实施例5	46.2	0
实施例6	50.4	+9
实施例7	50.0	+8
实施例8	45.0	-3

[0243] 不皂化物的重量收率的计算如下:

[0244] $R = 100 \times (\text{所提取的不皂化物的重量} / \text{所使用的浓缩物的重量})$

[0245] 收率增益计算如下:

[0246] $G = 100 \times [(\text{与溶剂S有关的R} - \text{与参考溶剂有关的R}) / \text{与参考溶剂有关的R}]$

[0247] 实施例6和7表明,相比于涉及DCE的方法,根据本发明的方法的不皂化物的重量收率得到提高。

[0248] 通过将不皂化物的重量收率保持在接近于目标值的范围之内,实施例8还在移相质量方面取得进展,进而在总提取时间方面取得进展。

[0249] 实施例9:采用DCE从鳄梨逆流提取不皂化物

[0250] 通过在搅拌柱中进行逆流提取,将实施例1中描述的试验转移至中试规模。在皂化之后,通过稀释步骤将水-醇溶液的浓度调节至24%。在提取开始时,采用溶剂(连续相)填充柱子并将溶剂或有机相的流速和SHD或稀释的水-醇溶液的流速之间的比例固定为1.2。

[0251] 计算该提取的重量收率并且是42%。

[0252] 实施例10:采用DCE从大豆逆流提取不皂化物

[0253] 通过在搅拌柱中进行逆流提取,将实施例5中描述的试验转移至中试规模。在皂化之后,通过稀释步骤将水-醇溶液的浓度调节至23%。在提取开始时,采用溶剂(连续相)填充柱子并将溶剂或有机相的流速和SHD或稀释的水-醇溶液的流速之间的比例固定为1.2。

[0254] 计算该提取的重量收率并且是40%。

[0255] 实施例11:采用MIBK从鳄梨逆流提取不皂化物

[0256] 通过在搅拌柱中进行逆流提取,将实施例6中描述的试验转移至有关鳄梨基质的中试规模。在皂化之后,通过稀释步骤将水-醇溶液的浓度调节至14%。在提取开始时,采用溶剂(连续相)填充柱子并将溶剂或有机相的流速和SHD或稀释的水-醇溶液的流速之间的比例固定为0.9。

[0257] 计算该提取的重量收率并且是50%。

[0258] 实施例12:采用MIBK从鳄梨逆流提取不皂化物

[0259] 通过在搅拌柱中进行逆流提取,将实施例6中描述的试验转移至有关鳄梨基质的中试规模。在皂化之后,通过稀释步骤将水-醇溶液的浓度调节至14%。在提取开始时,采用水-醇溶液(连续相)填充柱子并将溶剂或有机相的流速和SHD或稀释的水-醇溶液的流速之间的比例固定为0.38。计算该提取的重量收率并且是45%。

[0260] 实施例13:采用MIBK从大豆逆流提取不皂化物

[0261] 通过在搅拌柱中进行逆流提取,将实施例6中描述的试验转移至中试规模。在皂化之后,通过稀释步骤将水-醇溶液的浓度调节至24%。在提取开始时,采用溶剂(连续相)填充柱子并将溶剂或有机相的流速和SHD或稀释的水-醇溶液的流速之间的比例固定为1.2。计算该提取的重量收率并且是39%。

[0262] 下表总结了获得的结果:

	<u>大豆</u>		<u>鳄梨</u>		
<u>溶剂</u>	<u>DCE</u>	<u>MIBK</u>	<u>DCE</u>	<u>MIBK</u>	<u>MIBK</u>
<u>实施例编号</u>	<u>10</u>	<u>13</u>	<u>9</u>	<u>11</u>	<u>12</u>
[0263] <u>连续相</u>	<u>溶剂</u>	<u>溶剂</u>	<u>溶剂</u>	<u>溶剂</u>	<u>含水</u>
<u>醇浓度</u>	<u>23%</u>	<u>24%</u>	<u>24%</u>	<u>14%</u>	<u>14%</u>
<u>流速比</u>	<u>1.2</u>	<u>1.2</u>	<u>1.2</u>	<u>0.90</u>	<u>0.38</u>
<u>收率</u>	<u>40%</u>	<u>39%</u>	<u>42%</u>	<u>50%</u>	<u>45%</u>

[0264] 所进行的试验表明,SHD的醇浓度的选择影响了相分配,并且允许优化提取收率。