

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101503356 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 13

(21) 申请号 200910029959. 7

CN 1746149 A, 2006. 03. 15, 全文.

(22) 申请日 2009. 03. 25

CN 101314568 A, 2008. 12. 03, 全文.

(73) 专利权人 南京工业大学

CN 101318984 A, 2008. 12. 10, 全文.

地址 210009 江苏省南京市鼓楼区新模范马路 5 号

CN 101367729 A, 2009. 02. 18, 全文.

卢定强 等. “多级柱系统吸附分离金银花水提液中绿原酸的研究”. 《食品与发酵工业》. 2009, 第 35 卷 (第 1 期), 第 164-168 页.

(72) 发明人 卢定强 赵辉 王俊 凌岫泉 蒋奔

审查员 孟超

(74) 专利代理机构 南京知识律师事务所 32207 代理人 汪旭东

(51) Int. Cl.

C07C 69/732 (2006. 01)

C07C 67/56 (2006. 01)

C07C 67/58 (2006. 01)

A61P 31/00 (2006. 01)

A61P 31/12 (2006. 01)

A61P 39/06 (2006. 01)

A61P 37/02 (2006. 01)

A61P 35/00 (2006. 01)

A61P 3/06 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1730015 A, 2006. 02. 08, 全文.

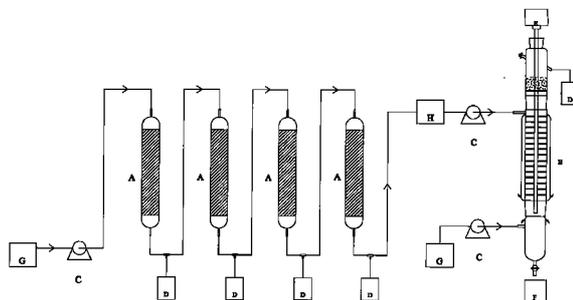
权利要求书 4 页 说明书 7 页 附图 1 页

(54) 发明名称

一种制备高纯度绿原酸的新方法

(57) 摘要

本发明提供了一种制备高纯度绿原酸的新方法, 将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸。该方法可适用于低浓度绿原酸原液, 可半连续的完成吸附、洗杂、洗脱、再生、逆流萃取以及溶剂回收再利用的过程, 样品处理量大、操作简单, 可以降低生产成本, 减少有机溶剂残留, 缓解环境的污染。



1. 一种制备高纯度绿原酸的方法,其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后,再将洗脱液再生进行连续逆流萃取,得到高纯度绿原酸;其具体的步骤为:

采用 pH 值为 1、绿原酸浓度为 0.5g/L 的金银花脱油后水提取液为原料,选用 4 级多柱串联装置,填料为非极性吸附树脂 HPD-100A,洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 10%乙醇-水溶液,再生液为无水乙醇;将原料按流速 1BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 5BV/h、1BV/h 和 5BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液;待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复;收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 0.5g/L,调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 0.5 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 50rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 94.23%。

2. 一种制备高纯度绿原酸的方法,其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后,再将洗脱液再生进行连续逆流萃取,得到高纯度绿原酸;其具体的步骤为:

采用 pH 值为 4、绿原酸浓度为 10g/L 的杜仲脱油后水提取液为原料,选用 64 级多柱串联装置,填料为中极性吸附树脂 AB-8,洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 50%乙醇,再生液为无水乙醇;将原料按流速 5BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 10BV/h、5BV/h 和 10BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液;待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复;收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 2.0g/L,调节 pH 至 4 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸丁酯为萃取剂,按与料液的流量比为 2 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 300rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 91.19%。

3. 一种制备高纯度绿原酸的方法,其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后,再将洗脱液再生进行连续逆流萃取,得到高纯度绿原酸;其具体的步骤为:

采用 pH 值为 2、绿原酸浓度为 1g/L 的咖啡豆脱油后水提取液为原料,选用 32 级多柱串联装置,填料为极性吸附树脂 HPD-600,洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 20%乙醇,再生液为无水乙醇;将原料按流速 1BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液;待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复;收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏

除醇；

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1g/L, 调节 pH 至 2 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸乙酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1 从转盘塔底部加入, 调节转盘转速为 100rpm/min, 使两相混合完成萃取, 收集顶部萃有绿原酸的萃取剂, 进行减压蒸馏回收萃取剂, 待绿原酸析出时停止蒸馏, 静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗, 干燥后可得绿原酸, 其纯度为 96.87%。

4. 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸; 其具体的步骤为:

采用 pH 值为 3、绿原酸浓度为 3g/L 的烟草脱油后水提取液为原料, 选用 16 级多柱串联装置, 填料为非极性吸附树脂 HPD-5000, 洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液, 洗脱液为 15% 乙醇, 再生液为无水乙醇; 将原料按流速 3BV/h 泵入第一级吸附柱, 待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附, 并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 10BV/h、3BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液; 待第二级柱吸附穿透后切换, 按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生, 以此类推循环往复; 收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1g/L, 调节 pH 至 2.5 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸丙酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1.5 从转盘塔底部加入, 调节转盘转速为 200rpm/min, 使两相混合完成萃取, 收集顶部萃有绿原酸的萃取剂, 进行减压蒸馏回收萃取剂, 待绿原酸析出时停止蒸馏, 静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗, 干燥后可得绿原酸, 其纯度为 95.87%。

5. 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸; 其具体的步骤为:

采用 pH 值为 2.5、绿原酸浓度为 9g/L 的茵陈脱油后水提取液为原料, 选用 20 级多柱串联装置, 填料为中极性吸附树脂 HPD-400, 洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液, 洗脱液为 30% 乙醇, 再生液为无水乙醇; 将原料按流速 4BV/h 泵入第一级吸附柱, 待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附, 并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 6BV/h、2BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液; 待第二级柱吸附穿透后切换, 按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生, 以此类推循环往复; 收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.5g/L, 调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸丁酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1.5 从转盘塔底部加入, 调节转盘转速为 250rpm/min, 使两相混合完成萃取, 收集顶部萃有绿原酸的萃取剂, 进行减压蒸馏回收萃取剂, 待绿原酸析出时停止蒸馏, 静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗, 干燥后可得绿原酸, 其纯度为 93.98%。

6. 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸; 其具体的步骤为:

采用 pH 值为 3.5、绿原酸浓度为 4g/L 的葵花籽脱油后水提取液为原料, 选用 48 级多柱串联装置, 填料为非极性吸附树脂 X-5, 洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液, 洗脱液为 18% 乙醇, 再生液为无水乙醇; 将原料按流速 3.5BV/h 泵入第一级吸附柱, 待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附, 并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2.5BV/h 和 6BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液; 待第二级柱吸附穿透后切换, 按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生, 以此类推循环往复; 收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.4g/L, 调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸乙酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加入, 调节转盘转速为 160rpm/min, 使两相混合完成萃取, 收集顶部萃有绿原酸的萃取剂, 进行减压蒸馏回收萃取剂, 待绿原酸析出时停止蒸馏, 静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗, 干燥后可得绿原酸, 其纯度为 92.17%。

7. 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸; 其具体的步骤为:

采用 pH 值为 2.8、绿原酸浓度为 7g/L 的牛蒡叶脱油后水提取液为原料, 选用 56 级多柱串联装置, 填料为非极性吸附树脂 NKA, 洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液, 洗脱液为 12% 乙醇, 再生液为无水乙醇; 将原料按流速 2BV/h 泵入第一级吸附柱, 待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附, 并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 9BV/h、1BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液; 待第二级柱吸附穿透后切换, 按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生, 以此类推循环往复; 收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.7g/L, 调节 pH 至 2.6 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸丁酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加入, 调节转盘转速为 270rpm/min, 使两相混合完成萃取, 收集顶部萃有绿原酸的萃取剂, 进行减压蒸馏回收萃取剂, 待绿原酸析出时停止蒸馏, 静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗, 干燥后可得绿原酸, 其纯度为 93.72%。

8. 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸; 其具体的步骤为:

采用 pH 值为 1.7、绿原酸浓度为 8g/L 的元宝枫叶脱油后水提取液为原料, 选用 12 级多柱串联装置, 填料为极性吸附树脂 NKA-9, 洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液, 洗脱液为 25% 乙醇, 再生液为无水乙醇; 将原料按流速 3BV/h 泵入第一级吸附柱, 待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附, 并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 7BV/h、2BV/h 和 6BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液; 待第二级柱吸附穿透后切换, 按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生, 以此类推循环往复; 收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.2g/L, 调节 pH 至 1.7 后从转盘塔顶部加入, 选用乙酸乙酯为萃取剂, 按与料液的流量比为 1 从转盘塔底部加入, 调节

转盘转速为 180rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 91.77%。

9. 一种制备高纯度绿原酸的方法,其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后,再将洗脱液再生进行连续逆流萃取,得到高纯度绿原酸;其具体的步骤为:

采用 pH 值为 2.6、绿原酸浓度为 6g/L 的烟草废弃物脱油后水提取液为原料,选用 28 级多柱串联装置,填料为中极性吸附树脂 HPD-450,洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 20%乙醇,再生液为无水乙醇;将原料按流速 2BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2BV/h 和 7BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液;待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复;收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇;

将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 0.8g/L,调节 pH 至 2.5 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 300rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 96.29%。

## 一种制备高纯度绿原酸的新方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种制备高纯度绿原酸的新方法,具体的说是一种多柱串联吸附与连续逆流萃取联用技术制备高纯度绿原酸的方法,属于天然产物提纯领域。

### 背景技术

[0002] 绿原酸是一种多酚类化合物,是自然界中广泛存在的一类生物活性物质,主要分布于忍冬科、蔷薇科、菊科、茜草科和杜仲科等植物中,是杜仲、金银花等传统中药清热解毒、消炎抗菌的主要成分。研究表明,绿原酸具有抗菌、抗病毒、抗氧化、清除自由基、免疫调节、抗肿瘤、抗血脂等药理作用。因此,绿原酸在生化试剂、药物中间体及制剂领域中的应用越来越广泛,是目前国际公认的“植物黄金”。由于绿原酸往往与其异构体或类似物共同存在于自然界,相互间的理化性质差异较小,长期以来绿原酸的分离纯化难度大、成本高,因此高纯度绿原酸的制备及其分离纯化工艺研究是当今天然产物研究的热点之一。

[0003] 目前生产医药用或者生化级绿原酸的厂家非常少,高纯度绿原酸产量低、造价昂贵,远远不能满足国内外的市场需求。现有绿原酸提取方法主要有水提醇沉法、水提石灰乳沉淀法、醇提铅盐沉淀法、超声波法、酶法、超临界法、超滤法等,但这些方法在经行提取分离时存在着操作复杂、提取得率低、提取物绿原酸含量较低、提取设备昂贵、产生有机溶剂污染、生产能力小等不利用于工业规模生产问题。我国绿原酸资源丰富,种植有多种富含绿原酸的植物,如金银花、杜仲、咖啡豆、烟草、茵陈、葵花籽、牛蒡叶和元宝枫叶等,开发绿原酸相关产品具有极高的经济价值和市场前景。美国专利 US4872987、德国专利 DE3603574 和 DE3239219、欧洲专利 EP1405566、国际专利申请 W02006093114 和 W02006080333、日本专利 JP4145049、JP4145048、JP2005263632、JP2006174746、JP2007031392 和 JP2007322823 等公开的制备高纯度绿原酸的技术方案均是在粗提的基础上,进一步采用现代分离手段,如大孔吸附树脂吸附分离、离子交换柱分离、聚酰胺或葡聚糖凝胶层析法等进行进一步绿原酸精制;中国专利 CN1398845、CN1762972、CN1616403、CN1687008、CN1524843、CN1435406 所公开的绿原酸精制方法均采用柱层析分离,所涉及的吸附填料包括大孔吸附树脂、离子交换树脂和聚酰胺,鉴于绿原酸所含酚羟基易氧化、烯酸酯键易水解且分子内酯基易迁移的特性,虽然层析法可制备较高纯度的绿原酸,但不能实现高效分离,绿原酸氧化和异构使得产率下降,且该方法成本较高,生产强度有限;中国专利 CN1616402、CN1746149、CN1740137、CN1425643、CN1273964 和 CN1273964 所公开的绿原酸精制方法均为溶剂萃取与柱层析联用,即先利用溶剂萃取得到粗品后利用柱层析精制,该方法能获得较高纯度的绿原酸,但溶剂萃取过程中所用萃取剂乙酸乙酯的水溶性大,在水中残留高,影响绿原酸产品纯度,增大水污染程度,且该方法步骤繁琐,溶剂回收耗能严重,生产成本低,不宜于工业放大;中国专利 CN1810763 公开了一种膜分离与超临界 CO<sub>2</sub> 萃取联用精制绿原酸的方法,但该方法仅适合实验室制备,目前还无法实现工业放大。

[0004] 以大孔吸附树脂为吸附填料的多柱串联吸附分离装置因其吸附容量大、易于解吸附、机械强度高、再生处理简单、吸附速度快、可进行半连续操作等优点被广泛应

用于天然产物提取分离过程中。如 Ramamurthy 等报道了利用将多级柱并联的方式分离芳香化合物的方法 (Parallel column liquid chromatography with a single multi-wavelength absorbance detector for enhanced selectivity using chemometric analysis[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2003, 490(1 ~ 2): 197 ~ 210); 德国专利 DE883806372 公开了一种除去咖啡豆提取物中咖啡因和绿原酸的方法, 该方法将与 80°C 热水混合震荡 3h 后的咖啡豆提取液通过二级串接的分别装填 Sephadex G-15 和 Sephadex G-10 的凝胶色谱柱, 在 Sephadex G-15 凝胶色谱柱中可保留 56% 的咖啡因, 而在 Sephadex G-10 凝胶色谱柱中可以保留 73.4% 的绿原酸。但大孔吸附树脂选择性有限, 无法连续分离纯化获得高纯度的天然产物单体, 不能根本的提高产品的附加值。而转盘塔作为一种常用的微分接触式逆流萃取塔, 具有处理能力大、分离效率较高、结构简单及操作性能稳定、易于放大以及适合处理含固量较高的悬浮物系而不易堵塞等突出优点, 恰好弥补了多柱串联吸附过程的不足之处。中国专利 CN 1560043A 和 CN 1986537A 分别公开了水溶液中糠醛的逆流萃取分离方法和共沸蒸馏和多级逆流萃取浓缩糠醛的方法。前者是以卤代烃为萃取剂, 利用萃取塔对糠醛水溶液进行液液萃取, 分层分离后精馏处理得到糠醛; 后者是对经共沸蒸馏提纯后的糠醛溶液进行萃取塔液液萃取, 得到浓度较高的糠醛产品; 中国专利 CN 1807424A 公开了连续逆流液液萃取分离二硫辛酸与乙醇及碱水溶液的方法, 它主要提出了以芳香烃为萃取剂, 对二硫辛酸、乙醇及碱水溶液进行萃取塔逆流萃取, 分离后, 萃取相经精馏处理, 塔底二硫辛酸纯度达到 93.1%, 收率达到 97.2% 以上。

[0005] 本发明人早先申请的中国专利 CN101314568A 公开了一种吸附分离高纯度绿原酸的新方法, 其采用多柱串联技术可从绿原酸原液中获得较高纯度的绿原酸, 因其所用多柱串联技术的级数有限, 在有些工业化生产中难以很好的实现, 连续操作不能顺利进行, 且单一的多柱串联吸附技术最终所得的绿原酸溶液为低浓度的水溶液, 对于热敏性的绿原酸富集过程难以顺利实现。同时, 本发明人早先申请的中国专利 CN101318984A 公开了一种连续逆流萃取纯化甘草酸生物转化溶液中甘草次苷的方法, 其通过萃取转盘塔有效地逆流萃取获得甘草次苷的乙酸乙酯溶液, 且该方法处理量大, 简单快捷, 溶剂易于回收, 使得甘草次苷有效地富集纯化。

[0006] 通过对上述两专利技术方案的结合, 采用多柱串联吸附与连续逆流萃取的联用技术可以有效的解决制备纯度不高、制备量小、制备过程复杂以及制备操作不能连续化等诸多不足之处。

## 发明内容

[0007] 本发明的技术目的是针对现有绿原酸精制技术的不足之处, 提供了一种制备高纯度绿原酸的新方法, 使得该方法可适用于低浓度绿原酸原液, 可半连续的完成吸附、洗杂、洗脱、再生、逆流萃取以及溶剂回收再利用的过程, 样品处理量大、操作简单, 可以降低生产成本, 减少有机溶剂残留, 缓解环境的污染。

[0008] 为了实现本发明的技术目的, 本发明提出以下技术方案:

[0009] 一种制备高纯度绿原酸的方法, 其特征在于将绿原酸原液通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱、洗杂、洗脱后, 再将洗脱液再生进行连续逆流萃取, 得到高纯度绿原酸。

[0010] 其具体操作步骤包括:

- [0011] (1) 动态吸附
- [0012] 将绿原酸原液连续通过至少 4 级大孔树脂串联吸附柱进行动态吸附,直至该大孔树脂串联吸附柱每级均饱和;
- [0013] (2) 洗杂
- [0014] 用洗杂液冲洗连续冲洗各级饱和的大孔树脂串联吸附柱,直至所有大孔树脂串联吸附柱均充分洗杂,回收洗杂液;
- [0015] (3) 洗脱
- [0016] 用洗脱液连续冲洗大孔树脂串联吸附柱,直至所有大孔树脂串联吸附柱中的绿原酸均充分洗脱,回收洗脱液并得到富含绿原酸溶液;
- [0017] (4) 逆流萃取
- [0018] 将富含绿原酸的溶液调节 pH 并稀释,从转盘萃取塔顶部加入,与此同时,从底部与料液加入萃取剂,并与料液逆流接触,利用转盘塔转盘的转动使两相充分混合,完成物质传递的萃取过程,收集转盘塔顶部已静置分层的萃有绿原酸的萃取剂;
- [0019] (5) 萃取剂回收
- [0020] 将所收集的萃有绿原酸的萃取剂回收,回收后剩余产物即高纯度绿原酸。
- [0021] 本发明中所述的大孔树脂串联吸附柱在完成绿原酸的洗脱过程后可以用再生液连续冲洗再生后重复利用,达到连续操作的目的。
- [0022] 本发明所述的绿原酸原液包括金银花、杜仲、咖啡豆、烟草或废弃烟丝、茵陈、葵花籽、牛蒡叶或元宝枫叶的脱油后的水提取液。
- [0023] 本发明所述的大孔吸附树脂包括非极性吸附树脂、中极性吸附树脂或极性吸附树脂。
- [0024] 本发明所述的绿原酸原液的 pH 值范围为 1 ~ 4。
- [0025] 本发明所述的绿原酸原液中绿原酸的浓度范围为 0.5 ~ 10g/L。
- [0026] 本发明所述的洗杂液为 pH = 3 的盐酸水溶液。
- [0027] 本发明所述的洗脱液为乙醇 - 水溶液。
- [0028] 本发明所述的洗脱液中乙醇含量为 10% ~ 50%。
- [0029] 本发明所述的再生液为无水乙醇。
- [0030] 本发明所述的吸附液流速为 1 ~ 5BV/h。
- [0031] 本发明所述的洗杂液流速为 5 ~ 10BV/h。
- [0032] 本发明所述的洗脱液流速为 1 ~ 5BV/h。
- [0033] 本发明所述的再生液流速为 5 ~ 10BV/h。
- [0034] 本发明所述的逆流萃取剂包括乙酸乙酯、乙酸丙酯或乙酸丁酯。
- [0035] 本发明所述的逆流萃取过程中富含绿原酸的溶液的 pH 为 4。
- [0036] 本发明所述的逆流萃取过程中富含绿原酸的溶液的浓度为 0.5 ~ 2.0g/L。
- [0037] 本发明所述的逆流萃取过程中萃取剂与富含绿原酸的溶液的流量比为 0.5 ~ 2。
- [0038] 本发明所述的转盘塔转盘的转速为 50 ~ 300rpm/min。
- [0039] 本发明所述的调节 pH 的试剂为盐酸。
- [0040] 本发明有益效果在于:

[0041] (1) 采用多柱串联吸附与连续逆流萃取联用技术制备绿原酸可适用于多种植物水提取液,处理量大,操作连续简便。洗杂剂、洗脱剂、再生剂和萃取剂均可回收重复利用,大大降低了生产成本。且整个操作过程条件温和,有效地降低了绿原酸的分解,提高了所得绿原酸的纯度;

[0042] (2) 采用多柱串联吸附技术可使得其每级单柱实现吸附饱和后再进行切换,有效的提高了树脂的利用率,同时也可以提高洗脱过程中绿原酸的浓度,为下一步逆流萃取奠定了基础;

[0043] (3) 采用多柱串联吸附可以在进行逆流萃取之前有效的除去色素、鞣质以及蛋白质等杂质,减少萃取时的乳化作用,同时也提高了逆流萃取时对绿原酸的选择性和分离效率;

[0044] (4) 采用逆流萃取对多柱串联吸附洗脱所得料液进行萃取分离绿原酸,可有效地提高绿原酸的纯度,快速富集绿原酸组分,同时弥补多柱串联分离过程中的不足之处,进一步精制绿原酸;

[0045] (5) 选择多柱串联装置的填料为大孔吸附树脂,其具有吸附容量大,选择性好,易于解吸附,机械强度高,再生处理简单,吸附速度快,操作简单,得率恒定,产品质量稳定等众多特点,适合植物水提取液中绿原酸分离富集过程;

[0046] (6) 采用控制植物水提液以及萃取料液的 pH 在 1 ~ 4 间,使得绿原酸处于分子状态,易于吸附和萃取,有效的将绿原酸与杂质进行分离。且在该 pH 环境下绿原酸不易水解,进一步提高了绿原酸的纯度。

#### 附图说明

[0047] 图 1 本发明操作示意图

[0048] 图 1 中的标记为:A 吸附柱(图示为 4 级);B 萃取转盘塔;C 控速泵;D 收集罐;E 转动电机;F 废料槽;G 加料槽;H 稀释罐。

#### 具体实施方式:

[0049] 本发明所述实施例中,绿原酸采用反相高效液相色谱法进行检测,所用色谱柱为 Alltima C<sub>18</sub> (150mm×4.6mm),所用流动相为醋酸铵缓冲液-乙腈(95:5, V/V),检测波长为 327nm,流速为 1mL/min。

[0050] 实施例 1

[0051] 采用 pH 值为 1、绿原酸浓度为 0.5g/L 的金银花脱油后水提取液为原料,选用 4 级多柱串联装置,填料为非极性吸附树脂 HPD-100A(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 10%乙醇-水溶液,再生液为无水乙醇。将原料按流速 1BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 5BV/h、1BV/h 和 5BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0052] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 0.5g/L,调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 0.5 从转盘塔底部加入,

调节转盘转速为 50rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 94.23%。

#### [0053] 实施例 2

[0054] 采用 pH 值为 4、绿原酸浓度为 10g/L 的杜仲脱油后水提取液为原料,选用 64 级多柱串联装置,填料为中极性吸附树脂 AB-8(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 50%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 5BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 10BV/h、5BV/h 和 10BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0055] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 2.0g/L,调节 pH 至 4 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸丁酯为萃取剂,按与料液的流量比为 2 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 300rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 91.19%。

#### [0056] 实施例 3

[0057] 采用 pH 值为 2、绿原酸浓度为 1g/L 的咖啡豆脱油后水提取液为原料,选用 32 级多柱串联装置,填料为极性吸附树脂 HPD-600(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 20%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 1BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0058] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1g/L,调节 pH 至 2 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 100rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 96.87%。

#### [0059] 实施例 4

[0060] 采用 pH 值为 3、绿原酸浓度为 3g/L 的烟草脱油后水提取液为原料,选用 16 级多柱串联装置,填料为非极性吸附树脂 HPD-5000(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 15%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 3BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 10BV/h、3BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0061] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1g/L,调节 pH 至 2.5 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸丙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.5 从转盘塔底部加入,

调节转盘转速为 200rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 95.87%。

[0062] 实施例 5

[0063] 采用 pH 值为 2.5、绿原酸浓度为 9g/L 的茵陈脱油后水提取液为原料,选用 20 级多柱串联装置,填料为中极性吸附树脂 HPD-400(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 30%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 4BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 6BV/h、2BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0064] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.5g/L,调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸丁酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.5 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 250rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 93.98%。

[0065] 实施例 6

[0066] 采用 pH 值为 3.5、绿原酸浓度为 4g/L 的葵花籽脱油后水提取液为原料,选用 48 级多柱串联装置,填料为非极性吸附树脂 X-5(天津南开和成科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 18%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 3.5BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2.5BV/h 和 6BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0067] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.4g/L,调节 pH 至 1 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 160rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 92.17%。

[0068] 实施例 7

[0069] 采用 pH 值为 2.8、绿原酸浓度为 7g/L 的牛蒡叶脱油后水提取液为原料,选用 56 级多柱串联装置,填料为非极性吸附树脂 NKA(天津南开和成科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 12%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 2BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 9BV/h、1BV/h 和 8BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0070] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.7g/L,调节 pH 至 2.6 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸丁酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加

入,调节转盘转速为 270rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 93.72%。

[0071] 实施例 8

[0072] 采用 pH 值为 1.7、绿原酸浓度为 8g/L 的元宝枫叶脱油后水提取液为原料,选用 12 级多柱串联装置,填料为极性吸附树脂 NKA-9(天津南开和成科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 25%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 3BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 7BV/h、2BV/h 和 6BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0073] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 1.2g/L,调节 pH 至 1.7 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 180rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用丙酮为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 91.77%。

[0074] 实施例 9

[0075] 采用 pH 值为 2.6、绿原酸浓度为 6g/L 的烟草废弃物脱油后水提取液为原料,选用 28 级多柱串联装置,填料为中极性吸附树脂 HPD-450(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),洗杂液为 pH3 的盐酸水溶液,洗脱液为 20%乙醇,再生液为无水乙醇。将原料按流速 2BV/h 泵入第一级吸附柱,待穿透后切换至第二级吸附柱以相同吸附液流速进行吸附,并对穿透后的第一级吸附柱分别按流速 8BV/h、2BV/h 和 7BV/h 依次泵入洗杂液、洗脱液和再生液。待第二级柱吸附穿透后切换,按上述各自相同的流速依次进行洗杂、洗脱和再生,以此类推循环往复。收集富含绿原酸的洗脱液并减压蒸馏除醇。

[0076] 将上述除醇后的富含绿原酸的洗脱液稀释至绿原酸浓度为 0.8g/L,调节 pH 至 2.5 后从转盘塔顶部加入,选用乙酸乙酯为萃取剂,按与料液的流量比为 1.3 从转盘塔底部加入,调节转盘转速为 300rpm/min,使两相混合完成萃取,收集顶部萃有绿原酸的萃取剂,进行减压蒸馏回收萃取剂,待绿原酸析出时停止蒸馏,静置结晶后选用乙醚为淋洗剂淋洗,干燥后可得绿原酸,其纯度为 96.29%。

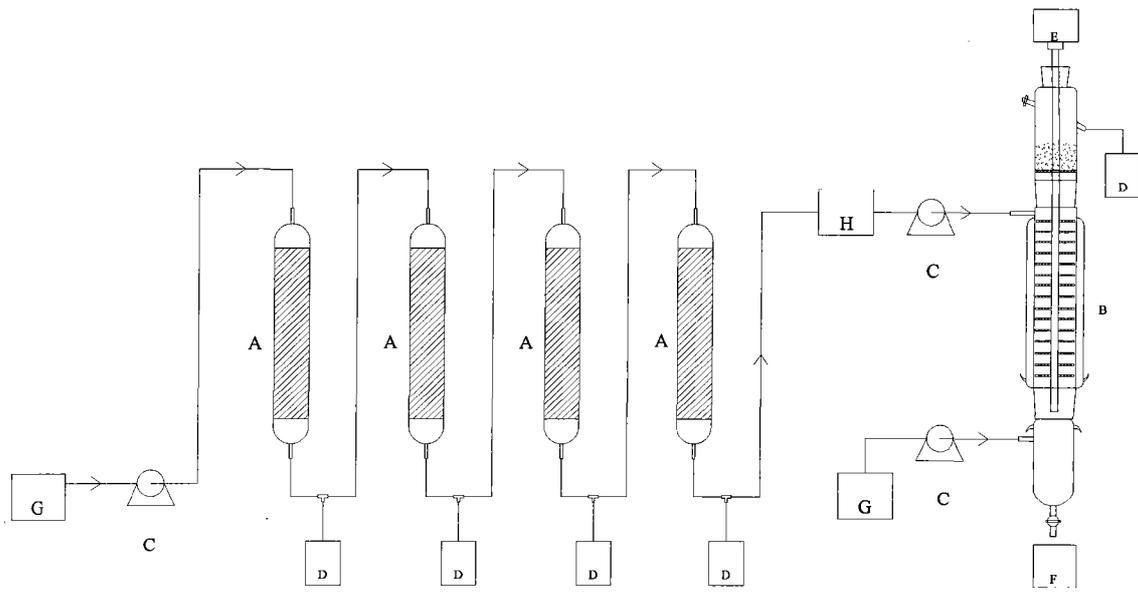


图 1