



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111171106 A

(43)申请公布日 2020.05.19

(21)申请号 202010101132.9

A23L 33/12(2016.01)

(22)申请日 2020.02.19

A23L 33/10(2016.01)

(71)申请人 洛阳蓝斯利科技有限公司

地址 471700 河南省洛阳市洛宁县产业集聚区

(72)发明人 周海超 程源斌 张跃宏 黄晓鑫
周首超 范君雁 周燕燕 袁江华

(74)专利代理机构 洛阳润诚慧创知识产权代理
事务所(普通合伙) 41153

代理人 智宏亮

(51)Int.Cl.

C07J 63/00(2006.01)

A61P 29/00(2006.01)

A61K 8/63(2006.01)

A61Q 19/00(2006.01)

权利要求书2页 说明书4页

(54)发明名称

一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法

(57)摘要

一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,涉及食品、化妆品、医药、保健品领域,本发明以甘草甜味素为原料,提取工艺简单,可操作性强;有效物质得率高,充分利用资源;制备的24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯与24-羟基-甘草次酸相比,由于导入了亲油性的高级烷醇,在油脂内溶解性得到了显著的改变,同时相对于24-羟基-甘草次酸抗炎效果更好,适合大范围的推广和应用。

1. 一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述制备方法具体包括如下步骤:

第一步、首先将甘草甜味素放入搅拌设备中,然后往搅拌设备中加入适量的溶剂,在常温下进行搅拌提取1~2小时,甘草甜味素与溶剂的料液比为1:8~1:10,提取结束后关闭搅拌设备,混合物过滤除去不溶物,滤液保留,重复上述步骤将甘草甜味素再提取至少两次,合并提取液,提取液60℃~70℃减压浓缩至稠膏;

第二步、将上步获取的浓缩后稠膏加入其重量4~8倍的水,加入氨水进行溶解获取溶液,溶液依次用丙酮、乙醚、石油醚1:1进行萃取,每种溶剂重复萃取2~3次,萃取后水相50℃~70℃减压浓缩至固含量30%~50%,120℃~140℃喷雾获取喷雾粉;

第三步、将第二步获取的喷雾粉加入水配制为3%~5%的溶液,溶液大孔树脂进行纯化,大孔树脂体积为投料量的3~10倍,上样速度为1-2BV/h,上样完成后,先用2~8个柱体积的水进行冲洗,水洗后用30%~80%浓度的乙醇或甲醇作为洗脱剂进行洗脱获得洗脱液,洗脱液50℃~70℃减压浓缩至稠膏;

第四步、将第三步获取的浓缩稠膏加入其重量6~10倍的硫酸水溶液,70℃~100℃温度下搅拌反应至反应完全,反应完全后冷却,此时由于24-羟基-甘草次酸不溶于水,会析出,冷却至室温后抽滤,用去离子水冲洗至pH不变,固体在40℃~60℃下烘干,烘干后获得的固体即为24-羟基-甘草次酸;

第五步、将第四步获得的24-羟基-甘草次酸与硬脂醇按比例投料,加水溶解,水的量为干物质总量的8~12倍,加入硫酸,硫酸的量为干物质量的3%~7%,加热至90℃~100℃,加热回流2~4小时,冷却后收集固体物质;

第六步、第五步获取的固体物质8~12倍高浓度70℃~90℃乙醇溶解,冷却结晶,过滤后分为溶液和晶体两部分,晶体烘干即为24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯。

2. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第一步中溶剂为乙酸乙酯或正丁醇或丙醇中的任意一种或两种及两种以上的组合。

3. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第一步中溶剂优选乙酸乙酯。

4. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第一步中甘草甜味素与溶剂的料液比优选为1:8。

5. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第二步中溶液的pH值为7.5-9。

6. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第三步中大孔树脂的型号为HPD-400或HPD-500或HPD-600或D101或D1300中的任意一种。

7. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第三步中大孔树脂的型号优选D101型树脂。

8. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第三步中洗脱时优选洗脱溶剂为乙醇。

9. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第四步中硫酸水溶液的硫酸浓度为6%~8%。

10. 根据权利要求1所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,其特征是:所述第五

步中24-羟基-甘草次酸与硬脂醇的投料比例为1:1。

一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及食品化妆品领域,具体涉及一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法。

背景技术

[0002] 已知的,24-羟基-甘草次酸是甘草酸在体内的代谢产物,具有抗炎保湿,美白防晒的作用,但24-羟基-甘草次酸脂溶性不好,应用上存在一些弊端。高级烷醇类物质具有一定的生理活性,如降低血脂,提高蛋白质活性增强免疫力、消炎等作用,相关产品广泛用于食品、药品、保健品等行业,同时24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯的由于引入了高级烷醇,在油脂内的溶解度增加,应用上更加方便,同时存在协同作用,提高产品效果,具有很好的应用前景。

[0003] 发明人在已经公开的文献与专利检索中,至今还没有发现与本发明相关或类似的报道。

[0004] 因此,如何提供一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法就成了本领域技术人员的长期技术诉求。

发明内容

[0005] 为克服背景技术中存在的不足,本发明提供了一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,本发明以甘草甜味素为原料,提取工艺简单,可操作性强等特点,有效物质得率高,充分了利用资源等。

[0006] 为实现如上所述的发明目的,本发明采用如下所述的技术方案:

一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法,所述制备方法具体包括如下步骤:

第一步、首先将甘草甜味素放入搅拌设备中,然后往搅拌设备中加入适量的溶剂,在常温下进行搅拌提取1~2小时,甘草甜味素与溶剂的料液比为1:8~1:10,提取结束后关闭搅拌设备,混合物过滤除去不溶物,滤液保留,重复上述步骤将甘草甜味素再提取至少两次,合并提取液,提取液60℃~70℃减压浓缩至稠膏;

第二步、将上步获取的浓缩后稠膏加入其重量4~8倍的水,加入氨水进行溶解获取溶液,溶液依次用丙酮、乙醚、石油醚1:1进行萃取,每种溶剂重复萃取2~3次,萃取后水相50℃~70℃减压浓缩至固含量30%~50%,120℃~140℃喷雾获取喷雾粉;

第三步、将第二步获取的喷雾粉加入水配制为3%~5%的溶液,溶液大孔树脂进行纯化,大孔树脂体积为投料量的3~10倍,上样速度为1-2BV/h,上样完成后,先用2~8个柱体积的水进行冲洗,水洗后用30%~80%浓度的乙醇或甲醇作为洗脱剂进行洗脱获得洗脱液,洗脱液50℃~70℃减压浓缩至稠膏;

第四步、将第三步获取的浓缩稠膏加入其重量6~10倍的硫酸水溶液,70℃~100℃温度下搅拌反应至反应完全,反应完全后冷却,此时由于24-羟基-甘草次酸不溶于水,会析出,冷却至室温后抽滤,用去离子水冲洗至pH不变,固体在40℃~60℃下烘干,烘干后获得

的固体即为24-羟基-甘草次酸；

第五步、将第四步获得的24-羟基-甘草次酸与硬脂醇按比例投料，加水溶解，水的量为干物质总量的8~12倍，加入硫酸，硫酸的量为干物质量的3%~7%，加热至90℃~100℃，加热回流2~4小时，冷却后收集固体物质；

第六步、第五步获取的固体物质8~12倍高浓度70℃~90℃乙醇溶解，冷却结晶，过滤后分为溶液和晶体两部分，晶体烘干即为24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯。

[0007] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第一步中溶剂为乙酸乙酯或正丁醇或丙醇中的任意一种或两种及两种以上的组合。

[0008] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第一步中溶剂优选乙酸乙酯。

[0009] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第一步中甘草甜味素与溶剂的料液比优选为1:8。

[0010] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第二步中溶液的pH值为7.5-9。

[0011] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第三步中大孔树脂的型号为HPD-400或HPD-500或HPD-600或D101或D1300中的任意一种。

[0012] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第三步中大孔树脂的型号优选D101型树脂。

[0013] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第三步中洗脱时优选洗脱溶剂为乙醇。

[0014] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第四步中硫酸水溶液的硫酸浓度为6%~8%。

[0015] 所述的24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述第五步中24-羟基-甘草次酸与硬脂醇的投料比例为1:1。

[0016] 采用如上所述的技术方案，本发明具有如下所述的优越性：

本发明以甘草甜味素为原料，提取工艺简单，可操作性强；有效物质得率高，充分利用资源；制备的24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯与24-羟基-甘草次酸相比，由于导入了亲油性的高级烷醇，在油脂内溶解性得到了显著的改变，同时相对于24-羟基-甘草次酸抗炎效果更好，适合大范围的推广和应用。

具体实施方式

[0017] 通过下面的实施例可以更详细的解释本发明，本发明并不局限于下面的实施例；

本发明所述的一种24-羟基硬脂醇甘草亭酸酯的制备方法，所述制备方法具体包括如下步骤：

第一步、首先将甘草甜味素放入搅拌设备中，由于搅拌设备为现有成熟设备，且型号较多，也不是本发明保护的内容，故在此不对其具体结构进行累述；然后往搅拌设备中加入适量的溶剂，在常温下进行搅拌提取1~2小时，甘草甜味素与溶剂的料液比为1:8~1:10，具体实施时，甘草甜味素与溶剂的料液比优选为1:8，所述溶剂为乙酸乙酯或正丁醇或丙醇中的任意一种或两种及两种以上的组合，溶剂优选乙酸乙酯；提取结束后关闭搅拌设备，混合物过滤除去不溶物，滤液保留，重复上述步骤将甘草甜味素再提取至少两次，合并提取液，

提取液60℃~70℃减压浓缩至稠膏；

第二步、将上步获取的浓缩后稠膏加入其重量4~8倍的水，具体实施时，浓缩后稠膏加入其重量6倍的水作为优选方案，加入氨水进行溶解获取溶液，所述溶液的pH值为7.5~9，溶液依次用丙酮、乙醚、石油醚1:1进行萃取，每种溶剂重复萃取2~3次，萃取后水相50℃~70℃减压浓缩至固含量30%~50%，120℃~140℃喷雾获取喷雾粉，具体实施时，萃取后水相60℃减压浓缩至固含量40%，130℃喷雾获取喷雾粉作为优选方案；

第三步、将第二步获取的喷雾粉加入水配制为3%~5%的溶液，具体实施时，喷雾粉加入水配制为4%的溶液作为优选方案，溶液大孔树脂进行纯化，所述大孔树脂的型号为HPD-400或HPD-500或HPD-600或D101或D1300中的任意一种，其中大孔树脂的型号优选D101型树脂，大孔树脂体积为投料量的3~10倍，上样速度为1~2BV/h，具体实施时，大孔树脂体积为投料量的8倍，上样速度为1.5BV/h作为优选方案，上样完成后，先用2~8个柱体积的水进行冲洗，具体实施时，用3个柱体积的水进行冲洗作为优选方案，水洗后用30%~80%浓度的乙醇或甲醇作为洗脱剂进行洗脱获得洗脱液，洗脱时优选洗脱溶剂为乙醇，洗脱液50℃~70℃减压浓缩至稠膏，具体实施时，洗脱液60℃减压浓缩至稠膏作为优选方案；

第四步、将第三步获取的浓缩稠膏加入其重量6~10倍的硫酸水溶液，实施时，硫酸水溶液的硫酸浓度为6%~8%，70℃~100℃温度下搅拌反应4~8小时至反应完全，反应完全后冷却，实施时，优选反应时间为6~8小时，此时由于24-羟基-甘草次酸不溶于水，会析出，冷却至室温后抽滤，用去离子水冲洗至pH不变，固体在40℃~60℃下烘干，烘干后获得的固体即为24-羟基-甘草次酸，实施时，固体在50℃下烘干作为优选方案；

第五步、将第四步获得的24-羟基-甘草次酸与硬脂醇按比例投料，所述第五步中24-羟基-甘草次酸与硬脂醇的投料比例为1:1，加水溶解，水的量为干物质总量的8~12倍，加入硫酸，硫酸的量为干物质总量的3%~7%，加热至90℃~100℃，加热回流2~4小时，冷却后收集固体物质，实施时，水的量为干物质总量的10倍，硫酸的量为干物质总量的5%，加热至100℃，加热回流3小时为优选方案；

第六步、第五步获取的固体物质8~12倍高浓度70℃~90℃乙醇溶解，冷却结晶，过滤后分为溶液和晶体两部分，晶体烘干即为24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯，实施时，固体物质10倍高浓度80℃乙醇溶解为优选方案。

[0018] 本发明的具体实施例如下：

实例1：

第一步、取甘草甜味素5kg，用50L乙酸乙酯进行提取，搅拌提取1小时，1小时后关闭搅拌，过滤除去不溶物约2.03kg，滤液记为滤液1，不溶物再用500L乙酸乙酯进行提取，搅拌提取1小时，一小时后关闭搅拌，过滤除去不溶物约1.88kg，滤液为滤液2，滤液1与滤液2合并为滤液3；

第二步、滤液3提取液65℃浓缩至8L，浓缩液加入19L水，加入氨水搅拌进行溶解，溶解后测得溶液pH8.5，溶液内加入19L丙酮搅拌20min后静置分液，丙酮相回收，水相用19L丙酮再次萃取，萃取后水相依次用乙醚，石油醚进行萃取，每种溶剂萃取两次，萃取后水相60℃减压浓缩至固含量40%，130℃喷雾，得喷雾粉1.10kg；

第三步、取步骤二的喷雾粉，加入27.5L水搅拌至溶解，溶液D101型大孔树脂进行分离，柱体积为8L，上柱完成后，24L的水洗除去极性大的杂质后，用40L30%乙醇进行洗脱，洗脱至

无24-羟基-甘草酸,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩至2L;

第四步、取步骤四浓缩液,加入6.4L配置好的浓度为8%的硫酸水溶液,100℃下搅拌反应8h,搅拌完成后,放置冷却至室温有物质析出,抽滤并用去离子水冲洗固体至pH不变,固体取出,于50℃下烘干,烘干固体即为24-羟基-甘草次酸,得固体粉末0.6kg;

第五步、0.6kg 24羟基-甘草次酸与0.6kg硬脂醇混合后加入12L水,加硫酸0.06kg,加热至100℃后回流3小时。冷却,上清倒出,得固体0.35kg;

第六步、0.35kg固体,用3.5L 90%乙醇加热至80℃溶解后,冷却至25℃有晶体析出,过滤,得溶液与晶体,晶体烘干后得24-羟基-硬脂醇甘草硬亭酸酯0.2kg。

[0019] 实例2:

第一步、取甘草甜味素5kg,用50L正丁醇进行提取,搅拌提取1.5小时,1.5小时后关闭搅拌,过滤除去不溶物约1.89kg,滤液记为滤液1,不溶物再用500L乙酸乙酯进行提取,搅拌提取1小时,一小时后关闭搅拌,过滤除去不溶物约1.76kg,滤液为滤液2,滤液1与滤液2合并为滤液3;

第二步、滤液3提取液65℃减压浓缩至8L,浓缩液加入19L水,加入氨水搅拌进行溶解,溶解后测得溶液pH8.5,溶液内加入19L丙酮搅拌20min后静置分液,丙酮相回收,水相用19L丙酮再次萃取,萃取后水相依次用乙醚,石油醚进行萃取,每种溶剂萃取两次,萃取后水相60℃减压浓缩至固含量40%,130℃喷雾,得喷雾粉0.95kg;

第三步、取步骤二的喷雾粉,加入27.5L水搅拌至溶解,溶液HPD-600型大孔树脂进行分离,柱体积为8L,上柱完成后,24L的水洗除去极性大的杂质后,用40L30%乙醇进行洗脱,洗脱至无24-羟基-甘草酸,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩至2L;

第四步、取步骤三浓缩液,加入6.4L配置好的浓度为6%的硫酸水溶液,100℃下搅拌反应5h,搅拌完成后,放置冷却至室温有物质析出,抽滤并用去离子水冲洗固体至pH不变,固体取出,于50℃下烘干,烘干固体即为20-羟基-甘草次酸,得固体粉末0.69kg;

第五步、0.6kg 24羟基-甘草次酸与0.6kg硬脂醇混合后加入12L水,加硫酸0.06kg,加热至100℃后回流3小时。冷却,上清倒出,得固体0.35kg;

第六步、0.35kg固体,用3.5L 90%乙醇加热至80℃溶解后,冷却至25℃有晶体析出,过滤,得溶液与晶体,晶体烘干后得24-羟基-硬脂醇甘草硬亭酸酯0.2kg。

[0020] 本发明具有如下优势:

- 1、以甘草甜味素为原料,成本低,同时充分利用了甘草资源;
- 2、有效物质回收率高;
- 3、目标物质24-羟基-硬脂醇甘草亭酸酯水溶性脂溶性较好等。

[0021] 本发明不仅适用于食品化妆品领域,同时还可适用于医药技术领域。

[0022] 本发明未详述部分为现有技术。

[0023] 为了公开本发明的发明目的而在本文中选用的实施例,当前认为是适宜的,但是,应了解的是,本发明旨在包括一切属于本构思和发明范围内的实施例的所有变化和改进。