



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103351291 B

(45) 授权公告日 2015. 10. 21

(21) 申请号 201310238175. 1

(22) 申请日 2013. 06. 17

(73) 专利权人 张家港威胜生物医药有限公司
地址 215634 江苏省张家港市保税区广东路
7号D栋(威胜)

(72) 发明人 彭学东 张梅 赵金召 阎勇义

(74) 专利代理机构 北京三聚阳光知识产权代理
有限公司 11250

代理人 张建纲

(51) Int. Cl.

C07C 49/83(2006. 01)

C07C 45/64(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101302210 A, 2008. 11. 12, 实施例 1,
4-5.

CN 101302210 A, 2008. 11. 12, 实施例 1,
4-5.

徐凯等. 苹果皮中根皮素的提取工艺研究. 《食品研究与开发》. 2009, 第 30 卷 (第 12 期), 109-112.

审查员 张茹

权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54) 发明名称

一种天然根皮苷半合成制备根皮素工艺

(57) 摘要

本发明是以天然来源的根皮苷为原料生产美白和抗皮肤癌活性成分根皮素的半合成工艺。根皮苷粗品置于不锈钢反应釜, 溶解于 5% 的强碱性溶液简单精制过滤得到根皮苷盐溶液, 转入带夹套搪瓷反应釜, 并在低温下加入路易斯酸和金属催化剂, 约 35℃ 反应 10-15h。再降温至 0℃ 析晶, 抽虑、去离子水洗涤得到根皮素粗晶。该粗晶再以 95% 的乙醇溶液溶解、精滤、浓缩并降温析晶, 抽虑、干燥后得到含量和纯度均大于 99.0% 的高质量根皮素精品。该工艺适用于大工业生产。

1. 一种制备美白、防治皮肤癌天然活性成分根皮素的方法,以天然提取的根皮苷为原料,经过化学法降解得到根皮素,其特征为:以含量在 90%左右的根皮苷粗品原料,以 5-10 倍体积的 3-5%的强碱溶液室温下溶解根皮苷,该类强碱选自氢氧化钠、氢氧化钾无机碱;根皮苷粗品溶解于强碱溶液后,抽滤除去不溶性杂质,此时溶液 pH 值约为 11;将碱性含根皮苷滤液转入搪瓷反应釜,通入冰盐水降温至 5℃以下,加入强路易斯酸和金属催化剂,加酸温度控制在 10℃以内,然后升温至 35℃反应 10-15h,直至薄层层析检测原料根皮苷斑点消失,视为反应完成;

所述强路易斯酸选自三氟化硼乙醚、三甲基氯硅烷、三溴化磷、三氯化铝;

所述金属催化剂选自六水合氯化镍、氯化铁、氯化铜。

2. 根据权利要求 1 所述方法,其特征在于反应完成后,再以冰盐水降温至 0℃,继续搅拌析晶 2h,抽滤得到根皮素粗品,并以少量去离子水洗涤,得到根皮素粗晶抽滤干水分待精制。

3. 根据权利要求 2 所述方法,其特征在于根皮素粗晶以 10 倍量 95%乙醇加热溶解,过精滤器至结晶罐,减压浓缩出约 7.5 倍体积乙醇,再冷却析晶,抽滤,得到产物以双锥干燥烘干得到精品,含量和纯度大于 99.0%。

一种天然根皮苷半合成制备根皮素工艺

技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有抗皮肤瘤和防止褐色素生成的化妆品原料药根皮素的半合成,具体涉及合成原料为苹果、苹果树皮和叶中提取的天然多酚—根皮苷,在强路易斯酸和金属催化剂条件下脱糖、再经过分离纯化得到根皮素。

背景技术

[0002] 根皮素,化学名 3-(4-羟基苯基)-1-(2,4,6-三羟基苯基)-1-丙酮,是一种多羟基酚类的不饱和羧酸衍生物,有抗氧化、防紫外线、预防糖尿病、抗微生物和抗皮肤癌等多种活性,尤其在防止褐色素聚集和生成、抗皮肤瘤方面表现出大大优于其他此类天然活性。这也是近年来高级美白和防紫外线类化妆品最常用成分之一,全世界每年根皮素的用量不小于 20 吨。而且随着其活性探索工作的加大,以及在化妆品和其他如保健品方面应用的推广,使得每年根皮素的用量大概以 20% 的速度上升。但另一方面,天然根皮素的供应一直是供不应求,该产品的也随着原材料的价格提升成本也节节攀升。所以,开发或者探索根皮素新的天然资源和制备方式是非常重要的工作,其经济方面的价值更是不言而喻。

[0003] 目前根皮素均为从苹果、苹果树皮和苹果叶中提取分离得到。但是,一方面这些天然资源中根皮素含量均不高;另一方面,可再生持续以及供应量大的苹果价格较高,而苹果树皮和新鲜苹果叶均为不可持续再生的资源。这就大大限制了根皮素的市场供应。而与根皮素一道从从苹果、苹果树皮和苹果叶中提取分离得到的其衍生物根皮苷的得率是根皮素的 5-10 倍,根皮素在化学结构上就是比根皮苷在母核多羟基酚的 4-位少了糖环。

[0004] 所以,利用成本更低、供应丰富的根皮苷制备根皮素是可行的。利用糖苷类天然产物脱糖制备苷元有化学法和生物酶法。生物酶法如白藜芦醇苷在葡萄糖苷酶作用下,生成抗氧化活性成分白藜芦醇,该生产工艺已经产业化。化学法如从芦丁和橙皮苷在强碱和催化剂作用下制备减肥保健品木犀草素。本发明专利制备根皮素工艺即为化学法,在强路易斯酸和金属催化剂作用下,根皮苷脱糖生成根皮素。

[0005] 本发明制备根皮素与上述不同之处在于:

[0006] (1) 以天然根皮苷粗产品为原料,其中根皮苷的来源为天然产物。

[0007] (2) 该工艺以根皮苷为原料化学法半合成,避免大规模的提取、分离、纯化过程,从生产成本和对环境友好方面容易控制。

[0008] (3) 化学法半合成在生产设备的规模和数量上比直接提取投资要少,操作简单,对生产人员要求低。

[0009] (4) 半合成法在制过程中对原料和产品都有分离纯化工序,最终产品纯化工序简单,产品质量比天然提取根皮素纯度更好、含量更高。

[0010] (5) 反应规模小,化学原辅料使用少,大多都为回收利用和环境友好。本发明工艺从经济、环境和职业健康角度均为优良的工业化生产之路线。

发明内容

[0011] 本发明需要解决的核心问题是以半合成方式制备根皮素完全替代目前工业化的高成本、高投入的天然提取根皮素,建立环境友好、低成本、高纯度、高含量的从根皮苷到根皮素的半合成工业化工艺。

[0012] 本发明的目的通过以下技术方案实现,具体路线见说明书附图。

[0013] 根皮素的半合成工艺路线是以根皮苷粗品为原料,经过简单纯化根皮苷,再在强路易斯酸和金属催化脱糖元和结晶重结晶得到高含量和高纯度的产品。

[0014] 具体步骤如下:

[0015] (1) 以 5-10 倍体积的碱性水溶液, pH 值在 11 左右,溶解根皮苷粗品,室温搅拌 1h 后,抽虑除去不溶性杂质,得到纯度更好的根皮苷钠盐水溶液。

[0016] (2) 在上述根皮苷钠盐水溶液,通入搪瓷反应釜,冰盐水降温至 5℃ 以下,再缓慢加入强路易斯酸和金属催化剂, pH 值控制在 1-2,缓慢升温至 35℃,继续搅拌约 10-15h,薄层层析观察根皮苷斑点消失。

[0017] (3) 反应完成,把温度降至 0℃,继续搅拌,过程中有根皮素晶体析出,减压过滤,并以少量去离子水洗涤,得到根皮素粗品。

[0018] (4) 将根皮素粗品以一定量 95% 乙醇加热溶解,过精滤器至结晶罐,减压浓缩出一定体积乙醇,再冷却析晶,抽虑。得到产物以双锥干燥烘干得到精品,含量和纯度大于 99.0%。

[0019] 本发明提供了半合成根皮素的工业化生产方法,以天然的根皮苷为原料合成根皮素。反应体系简单、流程可控、生产绿色环保、效率高。

附图说明:

[0020] 附图为根皮素半合成路线。

具体实施方式:

[0021] 在下面的实施例中进一步说明了本发明,这并不限制本发明的范围。

[0022] 实施例 1 根皮素的合成

[0023] 根皮苷粗品 50.0kg(根皮苷含量约 90%),于 500L 不锈钢反应釜中,加入 5% 的氢氧化钠溶液 300 升左右,室温搅拌使根皮苷溶解,大约 1h 后,真空抽虑,滤液转至另外一 500L 搪瓷反应釜。搅拌并于夹套中通入冰盐水降温,当反应釜内温度降至 5℃ 以下,缓慢加入三氟化硼乙醚溶液约 1.9L, pH 值约为 1.5 左右,过程控制温度不高于 10℃。然后继续一次性加入六水合氯化镍 0.6kg,并逐渐升温至 35℃,搅拌反应 12h,薄层层析监控根皮苷斑点消失,视为反应完成。反应结束后,再降温至 0℃,继续搅拌,根皮素晶体逐渐析出,约 2h 后,减压过滤,并以少量去离子水洗涤,得到根皮素粗品。

[0024] 实施例 2 根皮素的合成

[0025] 根皮苷粗品 50.0kg(根皮苷含量约 90%),于 500L 不锈钢反应釜中,加入 5% 的氢氧化钠溶液 300 升左右,室温搅拌使根皮苷溶解,大约 1h 后,真空抽虑,滤液转至另外一 500L 搪瓷反应釜。搅拌并于夹套中通入冰盐水降温,当反应釜内温度降至 5℃ 以下,缓慢加入三溴化磷约 1.6L, pH 值约为 1 左右,过程控制温度不高于 10℃。然后继续一次性加入三氯化铁 0.4kg,并逐渐升温至 35℃,搅拌反应 15h,薄层层析监控根皮苷斑点消失,视为反应

完成。反应结束后,再降温至 0℃,继续搅拌,根皮素晶体逐渐析出,约 2h 后,减压过滤,并以少量去离子水洗涤,得到根皮素粗品。

[0026] 实施例 3 根皮素精制

[0027] 将根皮素粗品含水湿重 40.0kg 以 400L 含量 95%乙醇溶液加热溶解,过精滤器至 500L 不锈钢结晶罐,减压浓缩出 300L 乙醇,再边搅拌边冷却至 10℃析晶,2h 后抽虑。再以双锥干燥烘干 2h 得到本芴醇精品 31.0kg,含量和纯度大于 99.0%。

