

医药级微粒状羊毛醇的制备

单伟达¹, 王丽虹²

(1. 杭州下沙生物科技有限公司, 杭州 310018; 2. 浙江花园生物高科股份有限公司, 浙江 东阳 322121)

摘要:为了提高日化级羊毛醇的附加值以及为大规模制备医药级羊毛醇提供技术参考,以日化级羊毛醇为原料,通过吸附剂脱色、两级分子蒸馏及冷却喷雾造粒技术制备医药级微粒状羊毛醇,对吸附剂进行筛选,考察了造粒条件对造粒合格率的影响,并对制备的医药级微粒状羊毛醇的质量指标(酸值、过氧化值、皂化值、加德纳色度)进行测定。结果表明:AB-8大孔树脂吸附脱色效果好,产品收率高;在冷却空气温度10℃、冷却空气湿度20%、喷雾压力0.6 MPa、喷头转速6 000 r/min的条件下,医药级微粒状羊毛醇的造粒合格率达到95.78%,所制备的医药级羊毛醇符合欧洲和美国药典对医药级羊毛醇的要求。综上,此制备方法可以得到质量合格的医药级羊毛醇。

关键词:医药级;羊毛醇;吸附剂;微粒状

中图分类号:TQ645;TQ658 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2024)04-0048-04

Preparation of pharmaceutical – grade micritic lanolin alcohol

SHAN Weida¹, WANG Lihong²

(1. Hangzhou Xiasha Biological Technology Co., Ltd., Hangzhou 310018, China; 2. Zhejiang Garden Biochemical High – Tech Co., Ltd., Dongyang 322121, Zhejiang, China)

Abstract: In order to improve the added value of daily chemical – grade lanolin alcohol and improve the technical reference for the large – scale preparation of pharmaceutical – grade lanolin alcohol, the daily chemical – grade lanolin alcohol was used as the raw material, and the pharmaceutical – grade micritic lanolin alcohol was prepared by adsorbent decolorization, two – stage molecular distillation and cooled spray pelleting. The adsorbent was screened, the influence of the pelleting conditions on the pelleting rate of conformity was investigated, and the quality indexes (acid value, peroxide value, saponification value, Gardner's color) of the produced pharmaceutical – grade micritic lanolin alcohol were determined. The results showed that AB – 8 macroporous resin had good decolorization effect and high product yield. Under the conditions of cooling air temperature 10 °C, cooling air humidity 20%, spraying pressure 0.6 MPa, and nozzle rotational speed 6 000 r/min, the pelleting rate of conformity of pharmaceutical – grade micritic lanolin alcohol reached 95.78%, and the produced pharmaceutical – grade lanolin alcohol complied with the requirements of the Pharmacopoeia of Europe and the United States for pharmaceutical – grade lanolin alcohol. In conclusion, this method can obtain qualified pharmaceutical – grade lanolin alcohol.

Key words: pharmaceutical – grade; lanolin alcohol; adsorbent; micritic

羊毛醇是由羊毛脂经过皂化处理,除去羊毛酸

后得到的产物,主要成分是高级脂肪醇和甾醇等。羊毛醇在室温下通常为淡黄棕色的蜡状物,由于羊毛醇的成分不同,其熔点差异较大,熔点范围在40~85℃之间,平均碳链长度为25^[1]。市售羊毛醇产品主要有日化级、化妆品级和医药级,这3种产品应用的领域不同,它们的色度、气味、熔点、过氧化值、灰分等指标也有所不同。医药级羊毛醇主要应

收稿日期:2022-11-07;修回日期:2023-11-21

作者简介:单伟达(1992),男,工程师,博士,主要从事天然药物分离等研究工作(E-mail)coko604@qq.com。

通信作者:王丽虹,工程师,硕士(E-mail)291688152@qq.com。

用于中高端面霜、防晒霜、婴幼儿护肤品以及各类医药软膏制剂等。与化妆品级羊毛醇相比,医药级羊毛醇的气味更弱,色度更低,保湿性能更好,附加值也更高。

本文以日化级羊毛醇为原料,采用吸附脱色法脱色和分子蒸馏技术提纯,随后采用冷却喷雾造粒技术制备医药级微粒状羊毛醇,通过单因素实验对吸附剂和冷却喷雾造粒条件进行优化,并对医药级微粒状羊毛醇的质量指标进行测定,以期为提高日化级羊毛醇的附加值,以及医药级微粒状羊毛醇的制备提供技术参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

日化级羊毛醇、胆固醇、羊毛甾醇,浙江花园生物高科股份有限公司;AB-8大孔树脂,天津允开树脂科技有限公司;活性氧化铝,国药集团化学试剂有限公司;硅胶,安徽良臣硅源材料有限公司。

ME204E电子天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;刮膜分子蒸馏器(中试机),江苏沙家浜医药化工装备有限公司;全自动色度仪, Tintometer-Lovibond集团;QFN-ZL-E冷却喷雾造粒器,上海乔枫实业公司;R-1005(5 L)旋转蒸发仪,郑州长城科工贸有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 医药级微粒状羊毛醇的制备

原料复配:欧美药典中要求医药级羊毛醇胆固醇含量不小于30%、熔点不低于56℃,因此在吸附脱色前需对日化级羊毛醇进行复配。将日化级羊毛醇、胆固醇、羊毛甾醇按一定比例复配混合后,加入正己烷,加热混匀。

吸附脱色:在上述已混匀的溶液中分别加入不同的吸附剂(AB-8大孔树脂、活性氧化铝和硅胶)在日化级羊毛醇与吸附剂质量比1:1、吸附温度40℃的条件下搅拌吸附1 h,然后抽滤,滤液通过旋转蒸发仪脱除有机溶剂,得到的膏状物即为医药级羊毛醇粗品。

分子蒸馏纯化^[2]:将医药级羊毛醇粗品加入刮膜分子蒸馏器中,设置进料流量500 mL/h,刮膜转速20 r/min,一级分子蒸馏真空度20 Pa、蒸馏温度170℃,二级分子蒸馏真空度10 Pa、蒸馏温度200℃,收集二级轻相作为医药级羊毛醇的造粒前体。

冷却喷雾造粒:待冷却喷雾造粒器的温度、湿度达到一定值,控制一定的喷雾压力、喷头转速后,将医药级羊毛醇的造粒前体加热熔融后送入冷却喷雾

造粒器内造粒,在造粒器底部对产品进行收集,过1 500 mm(10目)筛后得到颗粒均匀的医药级微粒状羊毛醇。

1.2.2 医药级羊毛醇粗品收率的计算

医药级羊毛醇粗品收率(Y)按公式(1)计算。

$$Y = m_1/m_2 \times 100\% \quad (1)$$

式中: m_1 为医药级羊毛醇粗品的质量; m_2 为日化级羊毛醇、胆固醇和羊毛甾醇的总质量。

1.2.3 加德纳色度的测定

参照文献[2]测定加德纳色度。开启全自动色度仪,将光程长度设置为10.0 mm,待加热器的温度升至75℃,基线测量稳定后,将待测样品熔化后倒入样品池中,并放置于样品室的最右端进行测定,显示屏上显示的数值即为该样品的加德纳色度。

1.2.4 造粒合格率的计算

医药级微粒状羊毛醇造粒合格率(X)按公式(2)计算。

$$X = m_3/m_4 \times 100\% \quad (2)$$

式中: m_3 为医药级微粒状羊毛醇的质量; m_4 为造粒前体的质量。

1.2.5 羊毛醇理化性质的测定

主要分析羊毛醇的酸值、过氧化值和皂化值^[3],其中:酸值测定参照GB 5009.229—2016,过氧化值测定参照GB 5009.227—2016,皂化值测定参照GB/T 5534—2008。

1.2.6 数据处理

各组实验均测定3次,实验结果用“平均值±标准偏差”表示,采用Excel 2010对实验数据进行处理。

2 结果与分析

2.1 吸附剂的筛选

吸附脱色法是利用具有较强选择性吸附作用的物质与待脱色物质按照一定的比例混合均匀,在一定条件下吸附待脱色物质中的色素及其他杂质^[4]。吸附剂不仅有降低羊毛醇色度,改善羊毛醇品质的作用,甚至能够吸附羊毛醇中的臭味物质,改善羊毛醇气味。3种吸附剂对医药级羊毛醇粗品收率和色度的影响见表1。

表1 3种吸附剂对医药级羊毛醇粗品收率及色度的影响

吸附剂	收率/%	加德纳色度
AB-8大孔树脂	69.03±0.21	8.0±0.1
活性氧化铝	60.41±0.13	10.5±0.1
硅胶	55.22±0.22	8.3±0.1

由表1可知,AB-8大孔树脂、活性氧化铝、硅胶

这3种吸附剂对日化级羊毛醇(加德钠色度为 13.2 ± 0.1)都有脱色效果,其脱色效果从强到弱依次为AB-8大孔树脂、硅胶、活性氧化铝。以AB-8大孔树脂为吸附剂时,医药级羊毛醇粗品的收率最高,硅胶为吸附剂时的收率最低。AB-8大孔树脂吸附脱色效果优于其他两种吸附剂的原因可能与吸附剂的极性有关,活性氧化铝与硅胶是极性吸附剂,AB-8大孔树脂为弱极性吸附剂,而羊毛醇中颜色深的物质大多是弱极性。因此,选择AB-8大孔树脂作为日化级羊毛醇的吸附剂。

2.2 冷却喷雾造粒条件对造粒合格率的影响

2.2.1 冷却空气温度

冷却喷雾造粒器内的空气温度决定物料造粒后是否发生粘连以及影响造粒后产品形状,因此需要寻找合适的冷却空气温度。在冷却空气湿度10%、喷雾压力0.5 MPa、喷头转速5 000 r/min的条件下,研究冷却空气温度对造粒合格率的影响,结果见表2。

表2 冷却空气温度对造粒合格率的影响

冷却空气温度/℃	造粒合格率/%
-10	99.09 ± 0.11
0	98.34 ± 0.22
10	96.15 ± 0.24
20	89.24 ± 0.15
30	54.13 ± 0.32

由表2可知:随着冷却空气温度的升高,造粒合格率下降,这是由于医药级羊毛醇在熔融状态下通过喷头喷出时温度较高,当冷却空气温度没有足够低时,医药级羊毛醇无法快速冷却成型,颗粒间发生粘连从而导致造粒合格率降低;当冷却空气温度不超过10℃时,造粒合格率高于95%。综合考虑能耗和造粒合格率,选择冷却空气温度为10℃。

2.2.2 冷却空气湿度

在冷却空气温度10℃、喷雾压力0.5 MPa、喷头转速5 000 r/min的条件下,研究冷却空气湿度对造粒合格率的影响,结果见表3。

表3 冷却空气湿度对造粒合格率的影响

冷却空气湿度/%	造粒合格率/%
10	96.15 ± 0.24
20	98.09 ± 0.24
30	90.11 ± 0.25
40	84.31 ± 0.22
60	41.35 ± 0.20

由表3可知:随着冷却空气湿度的升高,造粒合格率总体呈下降趋势,这是由于医药级羊毛醇在熔融状态下通过喷头喷出时会吸收空气中的水分,造

成颗粒间团聚从而导致造粒合格率降低;当冷却空气湿度不超过20%时,造粒合格率在95%以上,且冷却空气湿度为20%时,造粒合格率最高。因此,选择冷却空气湿度为20%。

2.2.3 喷雾压力

在冷却空气温度10℃、冷却空气湿度20%、喷头转速5 000 r/min的条件下,研究喷雾压力对造粒合格率的影响,结果见表4。

表4 喷雾压力对造粒合格率的影响

喷雾压力/MPa	造粒合格率/%
0.2	99.07 ± 0.17
0.6	90.33 ± 0.32
1.2	88.11 ± 0.35
1.6	63.38 ± 0.13
2.0	44.89 ± 0.26

由表4可知:随着喷雾压力增大,造粒合格率下降,这是由于医药级羊毛醇在温度较高时需要足够的压力才能通过喷头喷出形成均匀的羊毛醇颗粒,当喷雾压力不够时,羊毛醇颗粒无法快速喷出,但是过高的喷雾压力会造成羊毛醇颗粒过细粘连严重,造粒合格率下降;当喷雾压力小于0.6 MPa时,造粒合格率在90%以上。综合考虑,选择喷雾压力为0.6 MPa。

2.2.4 喷头转速

在冷却空气温度10℃、冷却空气湿度20%、喷雾压力0.6 MPa的条件下,研究喷头转速对造粒合格率的影响,结果见表5。

表5 喷头转速对造粒合格率的影响

喷头转速/(r/min)	造粒合格率/%
4 000	51.74 ± 0.22
5 000	90.33 ± 0.32
6 000	95.78 ± 0.18
7 000	88.08 ± 0.13
8 000	81.30 ± 0.11

由表5可知,随着喷头转速的增加,造粒合格率呈先上升后下降的趋势。这是因为当喷头转速较低时,喷射出的羊毛醇颗粒所受到的离心力较弱,得到的羊毛醇粒径较大且粘连严重^[5-6];随着喷头转速的提高,离心力增强,从喷头喷出的液滴粒径减小,分散均匀,造粒合格率上升,且喷头转速越高,颗粒粒径越小;而当喷头转速超过6 000 r/min时,颗粒粒径过小导致颗粒间出现成团的现象,使造粒合格率降低。综合考虑,选择喷头转速为6 000 r/min。

经过单因素实验优化,最终确定冷却喷雾造粒的工艺参数为冷却空气温度10℃、冷却空气湿度20%、喷雾压力0.6 MPa、喷头转速6 000 r/min,该

条件下医药级羊毛醇的造粒合格率达到95.78%。

2.3 羊毛醇的理化指标

日化级、医药级羊毛醇的理化指标以及欧洲、

表6 日化级、医药级羊毛醇的理化指标以及欧洲、美国药典对医药级羊毛醇的指标要求

指标	日化级羊毛醇	医药级羊毛醇	欧洲药典	美国药典
酸值(KOH)/(mg/g)	16.3 ± 0.1	0.2 ± 0.1	≤ 2.0	≤ 2.0
过氧化值/(mmol/kg)	22.2 ± 0.1	1.8 ± 0.1	≤ 7.5	≤ 7.5
皂化值(KOH)/(mg/g)	20.1 ± 0.1	3.2 ± 0.1	≤ 12.0	≤ 12.0
加德纳色度	13.2 ± 0.1	6.0 ± 0.1	≤ 10.0	≤ 10.0

由表6可知,相较于日化级羊毛醇,医药级羊毛醇酸值、过氧化值、皂化值和加德纳色度均显著降低,表明羊毛醇质量得到有效提升,且其酸值、过氧化值、皂化值、加德纳色度均符合美国药典和欧洲药典对医药级羊毛醇的要求。酸值和过氧化值的降低有利于产品的运输及储存,冷却喷雾造粒后得到的医药级微粒状羊毛醇便于下游厂商的取用,能有效避免因多次加热熔化而导致产品色泽增加,酸值、过氧化值升高的问题;此外,日化级羊毛醇中存在的令人不愉快的气味也得到改善。

3 结论

本研究以日化级羊毛醇为原料,通过吸附剂吸附脱色后得到医药级羊毛醇粗品,再经过两级分子蒸馏得到医药级羊毛醇造粒前体,最后通过冷却喷雾造粒技术得到医药级微粒状羊毛醇。结果表明:AB-8大孔树脂、活性氧化铝、硅胶3种吸附剂中AB-8大孔树脂的吸附脱色效果最好且收率最高;在冷却空气温度10℃、冷却空气湿度20%、喷雾压力0.6 MPa、喷头转速6 000 r/min的条件下,医药

美国药典对医药级羊毛醇的指标要求如表6所示。

级微粒状羊毛醇的造粒合格率达到95.78%,且所制备的医药级微粒状羊毛醇符合美国药典和欧洲药典对医药级羊毛醇的要求。该工艺操作简单、生产成本低、效率高,满足大规模制备医药级羊毛醇产品的生产需求。

参考文献:

- [1] 刘建刚,王子强. 一种高纯度羊毛脂胆固醇制备方法的研究[J]. 浙江化工, 2015, 46(9): 24-26, 35.
- [2] 姚园园,王子强,姚臣,等. 化妆品级粒状羊毛醇的制备[J]. 中国油脂, 2021, 46(8): 61-64.
- [3] 王蓓蓓,陈竞男,于元大,等. 羊毛脂的理化指标及主要成分分析[J]. 中国油脂, 2022, 47(1): 22-27.
- [4] 郑彦芳. 油脂脱色废白土的循环利用[D]. 郑州: 河南工业大学, 2014.
- [5] 刘鹏. APS用Co/Al₂O₃复合粉末的喷雾造粒工艺研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2021.
- [6] 孟姗姗,王安英,于修水,等. 分散剂对99.8%高纯氧化铝喷雾造粒粉的影响[J]. 山东陶瓷, 2021, 44(5): 3-6.
- [60] SHINOHARA H, WU J, KASAI M, et al. Randomly interesterified triacylglycerol containing medium- and long-chain fatty acids stimulates fatty acid metabolism in white adipose tissue of rats [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2006, 70(12): 2919-2926.
- [61] THEILEN H J, ADAM S, ALBRECHT M D, et al. Propofol in a medium- and long-chain triglyceride emulsion; Pharmacological characteristics and potential beneficial effects[J]. Anesth Analg, 2002, 95(4): 923-929.
- [62] JENNINGS B H, SHEWFELT R L, AKOHL C C. Food applications of a rice bran oil structured lipid in fried sweet potato chips and an energy bar[J]. J Food Qual, 2010, 33(6): 679-692.

(上接第47页)

- [56] 陆雯昶,汤庆娅. 中链脂肪酸在脂肪代谢异常时的临床价值[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(10): 764-766.
- [57] 曾敏. 中长碳链脂肪酸甘油三酯合成的研究进展[J]. 化工管理, 2021(17): 62-63.
- [58] 周盛敏. 中长链脂肪酸结构脂的酶法合成、安全性评价及减肥功能研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- [59] LEE Y Y, TANG T K, PHUAH E T, et al. Structural difference of palm based medium- and long-chain triacylglycerol (MLCT) further reduces body fat accumulation in DIO C57BL/6J mice when consumed in low fat diet for a mid-term period[J]. Food Res Int, 2018, 103: 200-207.