

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020年1月9日(09.01.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/007334 A1

- (51) 国际专利分类号:
C12P 7/64 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2019/094643
- (22) 国际申请日: 2019年7月4日(04.07.2019)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201810725874.1 2018年7月4日(04.07.2018) CN
- (71) 申请人: 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司(CABIO BIOTECH (WUHAN) CO., LTD) [CN/CN]; 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。
- (72) 发明人: 李翔宇(LI, Xiangyu); 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。 陆姝欢(LU, Shuhuan); 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。 张力文(ZHANG, Liwen); 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。 马凡提(MA, Fanti); 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。 汪志明(WANG, Zhiming); 中国湖北省武汉市东湖开发区高新大道999号未来科技城起步区C2栋502, Hubei 430000 (CN)。
- (74) 代理人: 北京品源专利代理有限公司(BEYOND ATTORNEYS AT LAW); 中国北京市海淀区莲花池东路39号西金大厦6层, Beijing 100036 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: TRI-SATURATED FATTY ACID GLYCERIDE AND USU-TYPE TRIGLYCERIDE

(54) 发明名称: 一种三饱和脂肪酸甘油酯以及USU型甘油三酯

(57) Abstract: Disclosed are a tri-saturated fatty acid glyceride (SSS type) and a 1,3-diunsaturated fatty acid-2 saturated fatty acid triglyceride (USU type), which are prepared from the following method: the tri-saturated fatty acid glyceride is obtained by performing a catalytic reaction with glycerides containing saturated fatty acid residues and saturated fatty acid salts under the action of lipases. The corresponding saturated fatty acids in the saturated fatty acid residues and saturated fatty acid salts are the same, and the glycerides containing saturated fatty acid residues at least have one ester bond or hydroxyl group that does not bind to saturated fatty acid residues. On the basis that the glyceride moiety has saturated fatty acid residues, a sufficient amount of saturated fatty acid residues are provided through the corresponding saturated fatty acid salts, and by using the catalytic action of lipases, the reaction can be carried out under mild conditions and has fewer side reactions, and the resulting tri-saturated fatty acid glyceride has a high purity.

(57) 摘要: 一种三饱和脂肪酸甘油酯(SSS型)以及1,3-二不饱和脂肪酸-2饱和脂肪酸甘油三酯(USU型), 其由以下方法制备得到: 将含有饱和脂肪酸残基的甘油酯与饱和脂肪酸盐在脂肪酶的作用下进行催化反应, 得到所述三饱和脂肪酸甘油酯。其中饱和脂肪酸残基和饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸相同, 且含有饱和脂肪酸残基的甘油酯至少具有一个未与饱和脂肪酸残基结合的酯键或羟基。在甘油酯部分具有饱和脂肪酸残基的基础上, 通过对应的饱和脂肪酸盐提供足够数量的饱和脂肪酸残基, 并且利用脂肪酶的催化作用, 使得其反应条件温和, 副反应少, 生成的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度高。

WO 2020/007334 A1

一种三饱和脂肪酸甘油酯以及 USU 型甘油三酯

技术领域

本申请涉及甘油酯合成加工技术领域，具体而言，涉及一种三饱和脂肪酸甘油酯以及 USU 型甘油三酯。

背景技术

三饱和脂肪酸甘油酯合成方法主要有：在化学催化剂作用下对甘油三酯进行随机酯交换以及甘油与饱和脂肪酸在高温（180℃~200℃）反应。在化学催化剂作用下对甘油三酯进行随机酯交换制备三饱和脂肪酸甘油酯的纯度不高。甘油与饱和脂肪酸在高温（180℃~200℃）反应的缺点在于反应需要高温，工艺反应条件苛刻，副反应多。

发明内容

本申请的目的在于提供一种三饱和脂肪酸甘油酯的制备方法，其能够使得得到三饱和脂肪酸甘油酯的纯度高，且反应条件简单，副反应少。

本申请解决其技术问题是采用以下技术方案来实现的。

本申请提供的一种三饱和脂肪酸甘油酯的制备方法，其包括：将含有饱和脂肪酸残基的甘油酯与饱和脂肪酸盐在非定向脂肪酶的作用下进行催化反应，得到所述三饱和脂肪酸甘油酯。其中饱和脂肪酸残基和饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸相同，且含有饱和脂肪酸残基的甘油酯至少具有一个未与饱和脂

肪酸残基结合的酯键或羟基。

本申请还涉及一种 USU 型甘油三酯，其通过上述三饱和脂肪酸甘油酯为原料合成。

在甘油酯部分具有饱和脂肪酸残基的基础上，通过对应的饱和脂肪酸盐提供足够数量的饱和脂肪酸残基，并且利用非定向脂肪酶的催化作用，使得其反应条件温和，副反应少，生成的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度高。

具体实施方式

为使本申请实施方式的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将对本申请实施方式中的技术方案进行清楚、完整地描述。实施方式或实施例中未注明具体条件者，按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者，均为可以通过市售购买获得的常规产品。

下面对本申请实施方式的三饱和脂肪酸甘油酯以及 USU 型甘油三酯进行具体说明。

本申请的一些实施方式提供的一种三饱和脂肪酸甘油酯，其由以下制备方法得到：将含有饱和脂肪酸残基的甘油酯与饱和脂肪酸盐在非定向脂肪酶的作用下进行催化反应，得到三饱和脂肪酸甘油酯。

其中饱和脂肪酸残基和饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸相同，例如，甘油酯含有的是饱和脂肪酸残基是棕榈酸残基（不排除含有非棕榈酸残基的其他种类的饱和脂肪酸残基），那么对应的饱和脂肪酸盐即为棕榈酸盐。并且含有饱和脂肪酸残基的甘油酯至少具有一个未与饱和脂肪酸残基结合的酯键或羟基。即作为原料的该甘油酯是甘油一酯、甘油二酯和甘油三酯中的至少一种，

且其部分酯键是和（上述所指定的）饱和脂肪酸结合得到的酯键。例如，该甘油酯可以是甘油一酯，也可以是甘油二酯，或者甘油三酯，或者甘油二酯和甘油三酯的混合物。

需要说明的是，催化反应包括酯交换反应和酯化反应，当甘油酯主要为甘油三酯时，进行的主要是酯交换反应，当甘油酯包括部分甘油二酯或甘油一酯时还存在酯化反应。

在甘油酯具有特定饱和脂肪酸残基的部分酯键的基础上，通过引入能够提供大量特定脂肪酸残基的特定脂肪酸盐，进而使得其能够在酶的催化下，发生酯交换和酯化反应，进而降低了反应条件，使得副反应少，生成的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度高，sn-2 位上饱和脂肪酸含量高。

根据一些实施方式，甘油酯与饱和脂肪酸盐的比例为以饱和脂肪酸盐为添加量，以使得反应体系中的饱和脂肪酸残基占总的脂肪酸残基的比例大于或等于 90%，优选大于 92%，更优选大于 95%。例如，可以使得添加饱和脂肪酸盐使得反应体系中的饱和脂肪酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%或 98%等。

通过该反应物比例的设置，可以使得能够充分地满足酯交换反应或酯化反应的进行，进而能够使得反应物之间能够进行充分地接触，得到纯度更高的反应产物。

根据一些实施方式，脂肪酶的添加量为甘油酯的 0.05~10%，优选为 0.1~8%，进一步优选的方案中，Novozym 435 的添加量为 4~8%或者 Lipase DF “Amano” 15 的添加量为 0.1~1%或者 LipozymeTLIM 的添加量为 4~8%或者 LipaseAY30G 的添加量为 0.1~1%。例如，脂肪酶的添加量可以为 0.05%、0.1%、1%、2%、

3%、4%、5%、6%、7%、8%或9%。脂肪酶的添加量对反应过程有着重要的影响，其添加量过低不能够达到催化效果，其添加量过高则使得成本升高，且在一定程度上会影响反应过程中反应物之间的接触，导致反应效果不佳。因此，通过上述范围的非定向脂肪酶的添加量可以充分地达到对反应的催化作用，使得在即定的反应时间内反应进行地更加彻底。

一些实施方式中，脂肪酶包括非定向脂肪酶、定向脂肪酶中至少一种，优选地，脂肪酶为非定向脂肪酶，非定向脂肪酶是 Novozym 435、Lipase DF “Amano” 15、LipozymeTLIM 和 LipaseAY30G 中的至少一种。例如，非定向脂肪酶可以为 Novozym 435 或 Lipase DF “Amano” 15，也可以 Novozym 435 和 Lipase DF “Amano” 15 的混合物。优选地，非定向脂肪酶为 Lipase DF “Amano” 15。

根据一些实施方式，催化反应的温度为 30~90℃，优选 35~85℃，进一步优选地，LipozymeTLIM 反应温度为 65~70℃，Novozyym 435 反应温度为 75~85℃，Lipase DF “Amano” 15 反应温度为 35~40℃，LipaseAY30G 反应温度为 35~40℃；催化反应的时间为 0.5~9 小时，优选的反应时间为 1~4 小时。在该反应温度下，反应温度相对于传统的化学催化剂的反应温度比较低，其反应更加容易进行，可以通过水浴加热的方式保持反应温度恒定，水浴加热其受热比较均匀，热量传递效果好，进而使得反应更加容易进行。当然，也可以选用炉体加热等其他加热方式来维持反应温度。

根据一些实施方式，饱和脂肪酸残基和饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸选自棕榈酸、硬脂酸、辛酸、癸酸、月桂酸、豆蔻酸或花生酸，例如，反应物可以是含有棕榈酸残基的甘油酯和棕榈酸盐，也可以是含有硬脂酸残基的甘

油酯和硬酯酸盐，或是含有月桂酸残基的甘油酯和月桂酸盐。优选棕榈酸或硬酯酸，更优选棕榈酸。

本申请的实施方式中选择脂肪酸盐的目的在于，脂肪酸盐作为一种强碱弱酸盐，电离能力强，其脂肪酸残基活性强，提供脂肪酸残基能力远大于游离脂肪酸或脂肪酸酯，从而加快酯交换反应的速率，缩短反应时间，可以减少脂肪酶用量，降低成本。

根据一些实施方式，含有饱和脂肪酸残基的甘油酯可以是可可酯、椰子油、棕榈仁油、棕榈油硬酯或 58 度棕榈油。优选地，含有饱和脂肪酸残基的甘油酯为棕榈油硬酯，棕榈油硬酯是生产食用棕榈油的过程中会产生的一种高熔点(熔点 44~56℃)的棕榈油。

根据一些实施方式，饱和脂肪酸盐为饱和脂肪酸碱金属盐，优选地，饱和脂肪酸盐为饱和脂肪酸钠或饱和脂肪酸钾。

根据一些实施方式，进行催化反应具体包括将含有饱和脂肪酸残基的甘油酯与饱和脂肪酸盐混合后加入脂肪酶，在通入惰性气体的条件下，进行搅拌反应。通过惰性气体的保护可以避免外界空气对其反应造成影响，并且搅拌可以使得反应物之间能够充分接触，使得反应更加充分快速。

一些实施方式中，进行反应时搅拌的转速是 300~600r/min，优选 400~500r/min。

一些实施方式中，惰性气体可以选择氮气、氩气、氙气等，优选地，惰性气体为氮气。

根据一些实施方式，反应体系中还包括溶剂，通过在反应体系中加入溶剂可以使得反应物和反应产物能够溶解在溶剂中，有利于反应物之间的物相流动，

起到反应过程中具有良好的传质效果，进而使得反应效果更好。同时在反应完成后，溶剂还能够对产物进行萃取。溶剂可以和反应物一起加入到反应体系中，也可以在反应过程中逐渐加入到反应体系中。一些实施方式中，溶剂为正己烷。一些实施方式中，溶剂的添加量为原料甘油酯的质量的 1~2 倍。

根据一些实施方式，催化反应后通过硅胶吸附去除有机相中皂，再进行浓缩。例如，在催化反应后可以进行过滤后，再通过硅胶吸附来除去有机相中的皂。

本申请的一些实施方式提供的一种三棕榈酸甘油酯，其由以下制备方法制备得到：将含有棕榈酸残基的甘油酯与棕榈酸盐在非定向脂肪酶的作用下进行催化反应，得到三棕榈酸甘油酯。其中作为原料的甘油酯为甘油三酯。

本申请的一些实施方式还提供了一种 USU 型甘油三酯，其由上述三饱和脂肪酸甘油酯来合成 USU 型甘油三酯，例如 OPO。

制备 USU 型甘油三酯的方法可以是将制得的三饱和脂肪酸甘油酯与不饱和脂肪酸或者不饱和脂肪酸甘油酯在 sn-1,3 特异性脂肪酶的催化下进行 Sn-1,3 位酶促定向反应，制得 USU 型甘油三酯。

以下结合实施例对本申请的特征和性能作进一步的详细描述。

实施例 1

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 90%，将棕榈油硬脂 1000g 及 1000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 35℃ 及转速为 400r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 1g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，

保温搅拌反应 4 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 81.5%，sn-2 位上棕榈酸含量为 89.5%。

实施例 2

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 92%，将棕榈油硬脂 1000g 及 1200ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 50℃ 及转速为 350r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 10g 非定向脂肪酶 LipaseAY30G，保温搅拌反应 1 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 81.8%，sn-2 位上棕榈酸含量为 90.6%。

实施例 3

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钠，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 94%，将棕榈油硬脂 1000g 及 1500ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钠混合。通入氮气后，在水浴温度为 85℃ 及转速为 500r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 50g 非定向脂肪酶 Novozym 435，保温搅拌反应 1.5 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 82.1%，sn-2 位上棕榈酸含量为 92.3%。

实施例 4

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钠，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基

的比例为 94%，将棕榈油硬脂 1000g 及 1500ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钠混合。通入氮气后，在水浴温度为 65℃ 及转速为 400r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 40g 非定向脂肪酶 Lipozyme TLIM，保温搅拌反应 2 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 84.6%，sn-2 位上棕榈酸含量为 93.5%。

实施例 5

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 96%，将棕榈油硬脂 1000g 及 2000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 40℃ 及转速为 380r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 10g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，保温搅拌反应 1.5 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 85.7%，sn-2 位上棕榈酸含量为 94.8%。

实施例 6

本实施例中的三月桂酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈仁油的月桂酸残基量称量月桂酸钾，以使得反应体系中的月桂酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 90%，将棕榈仁油 1000g 及 1000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与月桂酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 85℃ 及转速为 400r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 80g 非定向脂肪酶 Novozym 435，保温搅拌反应 0.5 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到固体，其三月桂酸甘油酯含量为 80.5%，sn-2 位上月桂酸含量为 89.4%。

实施例 7

本实施例中的三月桂酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈仁油的月桂酸残基量称量月桂酸钾，以使得反应体系中的月桂酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 92%，将棕榈仁油 1000g 及 1200ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与月桂酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 38℃ 及转速为 300r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 5g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，保温搅拌反应 2 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到固体，其三月桂酸甘油酯含量为 82.4%，sn-2 位上月桂酸含量为 91.3%。

实施例 8

本实施例中的三月桂酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈仁油的月桂酸残基量称量月桂酸钠，以使得反应体系中的月桂酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 97%，将棕榈仁油 1000g 及 2000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与月桂酸钠混合。通入氮气后，在水浴温度为 40℃ 及转速为 350r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 10g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，保温搅拌反应 5 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到固体，其三月桂酸甘油酯含量为 86.1%，sn-2 位上月桂酸含量为 95.4%。

实施例 9

本实施例中的三硬脂酸甘油酯由以下方法制备得到：根据可可脂的硬脂酸残基量称量硬脂酸钾，以使得反应体系中的硬脂酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 93%，将可可脂 1000g 及 1500ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与硬脂酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 40℃ 及转速为 400r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 5g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，保温搅拌反

应 2 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到固体，其三硬脂酸甘油酯含量为 82.3%，sn-2 位上硬酯酸含量为 91.6%。

实施例 10

本实施例中的三硬脂酸甘油酯由以下方法制备得到：根据可可脂的硬脂酸残基量称量硬脂酸钾，以使得反应体系中的硬脂酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 93%，将可可脂 1000g 及 1500ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与硬脂酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 75℃ 及转速为 440r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 60g 非定向脂肪酶 Novozym 435，保温搅拌反应 1 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到固体，其三硬脂酸甘油酯含量为 87.3%，sn-2 位上硬酯酸含量为 91.3%。

实施例 11

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 85%，将棕榈油硬脂 1000g 及 2000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 40℃ 及转速为 380r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 10g 非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15，保温搅拌反应 1.5 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 65.5%，sn-2 位上棕榈酸含量为 81.4%。

实施例 12

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基

的比例为 94%，将棕榈油硬脂 1000g 放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 85℃ 及转速为 500r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 50g 非定向脂肪酶 Novozym 435，保温搅拌反应 1 小时。用 1500ml 正己烷萃取后，离心得到有机相上清，用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 73.3%，sn-2 位上棕榈酸含量为 88.2%。

实施例 13

本实施例中的三棕榈酸甘油酯由以下方法制备得到：根据棕榈油硬脂的棕榈酸残基量称量棕榈酸钾，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 96%，将棕榈油硬脂 1000g 及 2000ml 正己烷放至四口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸钾混合。通入氮气后，在水浴温度为 65℃ 及转速为 380r/min 条件下，搅拌至均匀后加入 60g 固定化 1, 3 位专一性脂肪酶 Lipozyme RMIM，保温搅拌反应 2 小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 67.8%，sn-2 位上棕榈酸含量为 74.6%。

实施例 14

本实施例与实施例 5 的区别仅在于，加入的非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15 为 0.5g。反应得到的产物中三棕榈酸甘油酯含量为 75.4%，sn-2 位上棕榈酸含量为 85.3%。

实施例 15

本实施例与实施例 5 的区别仅在于，加入的非定向脂肪酶 Lipase DF “Amano” 15 为 100g。反应得到的产物中三棕榈酸甘油酯含量为 85.2%，sn-2 位

上棕榈酸含量为 94.8%。

实施例 16

本实施例与实施例 5 的区别仅在于，催化反应的水浴温度为 30℃。反应得到的产物中三棕榈酸甘油酯含量为 65.3%，sn-2 位上棕榈酸含量为 80.2%。

实施例 17

本实施例与实施例 5 的区别仅在于，催化反应的水浴温度为 90℃。反应得到的产物中三棕榈酸甘油酯含量为 42.8%，sn-2 位上棕榈酸含量为 60.8%。

对比例 1

称量棕榈油硬脂 30kg 在 100L 中试反应器中，加入棕榈酸钠 5kg，通氮气，加热搅拌。然后，反应温度稳定在 180℃，转速为 300r/min，反应 12h。降至 50℃，加入正己烷溶解固体，离心得到有机相上清，硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 40.7%，sn-2 位上棕榈酸含量为 63.6%。

对比例 2

称量棕榈油硬脂 30kg 在 100L 中试反应器中，加入棕榈酸钠 5kg，通氮气，加热搅拌。然后，反应温度稳定在 185℃，转速为 400r/min，反应 20h。降至 50℃，加入正己烷溶解固体，加入水吸附皂。过滤，硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为 41.2%，sn-2 位上棕榈酸含量为 64.2%。

对比例 3

根据棕榈油的棕榈酸残基量称量棕榈酸，以使得反应体系中的棕榈酸残基占总的脂肪酸残基的比例为 96%，将棕榈油硬脂 1000g 及 1500ml 正己烷放至四

口烧瓶中，水浴加热直至溶解后，与棕榈酸混合。通入氮气后，在水浴温度为40℃及转速为380r/min条件下，搅拌至均匀后加入10g非定向脂肪酶Lipase DF“Amamo”15，保温搅拌反应2小时。离心得到有机相上清，再用硅胶吸附除去有机相中皂，浓缩得到淡黄色固体，其三棕榈酸甘油酯含量为51.2%，sn-2位上的棕榈酸含量为78%。

通过实施例1到实施例10，可以看出通过本申请实施方式制备得到的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度均达到80%以上，其反应条件温和，副反应少。通过对比实施例5和实施例11对比可知，饱和脂肪酸盐的添加量对得到的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度有较大影响，当其添加量使得反应体系中的饱和脂肪酸残基占总的脂肪酸残基的比例在90%时，能够获得纯度较高的产品。通过对比实施例3和实施例12可知，在反应体系中加入溶剂有利于催化反应的效果，提高产品的纯度。根据实施例5和实施例13进行比较，可以看出非定向性脂肪酶相对定向脂肪酶在本申请的实施方式的制备方法中起到很好的催化效果。通过将实施例5与实施例14和15进行对比可以看出，脂肪酶的添加量不是越多，其碘值越小。通过将实施例5与实施例16和实施例17进行比较，可以看出温度过高和温度过低，其催化反应效果均会显著变差。通过将实施例1-10与对比例1-3进行对比，可以看出其相对与仅在脂肪酸盐的化学催化或脂肪酶作用下生产得到三饱和脂肪酸甘油酯，本申请实施方式中的方法其反应条件温和、副反应减少，纯度大大提高。

综上所述，在甘油酯部分具有饱和脂肪酸残基的基础上，通过对应的饱和脂肪酸盐提供足够数量的饱和脂肪酸残基，并且利用非定向脂肪酶的催化作用，使得其反应条件温和，副反应少，进而使得生成的三饱和脂肪酸甘油酯的纯度

高。

以上所描述的实施例是本申请一部分实施例，而不是全部的实施例。本申请的实施例的详细描述并非旨在限制要求保护的本申请的范围，而是仅仅表示本申请的选定实施例。基于本申请中的实施例，本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本申请保护的范围。

权利要求书

1. 一种三饱和脂肪酸甘油酯，其通过以下制备方法制备得到：

将含有饱和脂肪酸残基的甘油酯与饱和脂肪酸盐在脂肪酶的作用下进行催化反应，得到所述三饱和脂肪酸甘油酯；

其中所述饱和脂肪酸残基和所述饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸相同，且含有饱和脂肪酸残基的所述甘油酯至少具有一个未与饱和脂肪酸残基结合的酯键或羟基。

2. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述甘油酯与所述饱和脂肪酸盐的反应体系中饱和脂肪酸残基占总的脂肪酸残基的比例大于或等于 90%，优选大于 92%，更优选大于 95%。

3. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述脂肪酶的添加量为所述甘油酯的 0.05~10%，优选 0.1~8%。

4. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述脂肪酶为非定向脂肪酶。

5. 根据权利要求 4 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述非定向脂肪酶是 Novozym 435、Lipase DF “Amano” 15、LipozymeTLIM 和 LipaseAY30G 中的至少一种。

6. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯的制备方法，其中，催化反应的温度为 30~90℃，优选 35~85℃，催化反应的时间为 0.5~9 小时，优选的为 1~4 小时。

7. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述甘油酯是甘油一酯、甘油二酯和甘油三酯中的至少一种。

8. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述饱和脂肪酸残基和所述饱和脂肪酸盐中的对应的饱和脂肪酸选自棕榈酸、硬脂酸、辛酸、癸

酸、月桂酸、豆蔻酸或花生酸，优选棕榈酸或硬脂酸，更优选棕榈酸。

9. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述饱和脂肪酸盐为饱和脂肪酸碱金属盐。

10. 根据权利要求 9 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述饱和脂肪酸盐为饱和脂肪酸钠或饱和脂肪酸钾。

11. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，进行催化反应具体包括将含有饱和脂肪酸残基的所述甘油酯与所述饱和脂肪酸盐混合后加入所述脂肪酶，在通入惰性气体的条件下，进行搅拌反应。

12. 根据权利要求 1 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述反应体系中还包括溶剂。

13. 根据权利要求 12 所述的三饱和脂肪酸甘油酯，其中，所述溶剂为正己烷。

14. 一种 USU 型甘油三酯，其通过以如权利要求 1 至 13 中任一项所述的三饱和脂肪酸甘油酯为原料合成。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/094643

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12P 7/64(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

VEN, CNABS, CNKI, CNTXT, PubMed, ISI Web of Knowledge, STN, 嘉必优生物技术, 李翔宇, OPO, USU, OPL, 三棕榈酸甘油酯, 油脂, 棕榈油硬脂, 脂肪酶, trisaturated fatty acid glyceride, saturated fatty acid residue, saturated fatty acid salt, Novozym 435, Lipase DF Amano, 1435939-45-9, 9001-62-1, 287970-25-6

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 108796000 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 13 November 2018 (2018-11-13) claims 1-10	1-14
PX	CN 108823255 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 16 November 2018 (2018-11-16) claims 1-10	1-14
PX	CN 108795998 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 13 November 2018 (2018-11-13) claims 1-10	1-14
PX	CN 108642097 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 12 October 2018 (2018-10-12) claims 1-10	1-14
PX	CN 108865445 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 23 November 2018 (2018-11-23) claims 1-10	1-14

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 2019

Date of mailing of the international search report

08 October 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

**China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)**
**No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088**
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/094643

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 106591386 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 26 April 2017 (2017-04-26) claims 1-10, description, paragraph [0020], and embodiment 4	1-3, 6-14
A	冀颐之 等 (JI, Yizhi et al.). "人乳脂替代品1, 3-二油酸-2-棕榈酸三甘酯的研究进展 (Advances on 1, 3-Dioleoyl-2-Palmitoyl Glycerol as Human Milk Fat Substitutes)" <i>生命的化学 (Chemistry of Life)</i> , Vol. 37, No. 5, 31 December 2017 (2017-12-31), pp. 789-796	1-14
Y	CN 107828830 A (GUANGZHOU HANFANG PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 23 March 2018 (2018-03-23) claims 1-10	4, 5
Y	CN 106591386 A (CABIO BIOTECHNOLOGY (WUHAN) CO., LTD.) 26 April 2017 (2017-04-26) claims 1-10, description, paragraph [0020], and embodiment 4	4, 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/094643

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108796000	A	13 November 2018	None			
CN	108823255	A	16 November 2018	None			
CN	108795998	A	13 November 2018	None			
CN	108642097	A	12 October 2018	None			
CN	108865445	A	23 November 2018	None			
CN	106591386	A	26 April 2017	CN	104087626	A	08 October 2014
CN	107828830	A	23 March 2018	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/094643

<p>A. 主题的分类</p> <p>C12P 7/64(2006.01) i</p> <p>按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类</p>																				
<p>B. 检索领域</p> <p>检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)</p> <p>C12P</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))</p> <p>VEN, CNABS, CNKI, CNTXT, PubMed, ISI Web of Knowledge, STN, 嘉必优生物技术, 李翔宇, OPO, USU, OPL, 三棕榈酸甘油酯, 油脂, 棕榈油硬脂, 脂肪酶, trisaturated fatty acid glyceride, saturated fatty acid residue, saturated fatty acid salt, Novozym 435, Lipase DF Amano, 1435939-45-9, 9001-62-1, 287970-25-6</p>																				
<p>C. 相关文件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108796000 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10</td> <td>1-14</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108823255 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 权利要求1-10</td> <td>1-14</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108795998 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10</td> <td>1-14</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108642097 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 10月 12日 (2018 - 10 - 12) 权利要求1-10</td> <td>1-14</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108865445 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 23日 (2018 - 11 - 23) 权利要求1-10</td> <td>1-14</td> </tr> </tbody> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 108796000 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10	1-14	PX	CN 108823255 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 权利要求1-10	1-14	PX	CN 108795998 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10	1-14	PX	CN 108642097 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 10月 12日 (2018 - 10 - 12) 权利要求1-10	1-14	PX	CN 108865445 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 23日 (2018 - 11 - 23) 权利要求1-10	1-14
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
PX	CN 108796000 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10	1-14																		
PX	CN 108823255 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 16日 (2018 - 11 - 16) 权利要求1-10	1-14																		
PX	CN 108795998 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 13日 (2018 - 11 - 13) 权利要求1-10	1-14																		
PX	CN 108642097 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 10月 12日 (2018 - 10 - 12) 权利要求1-10	1-14																		
PX	CN 108865445 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2018年 11月 23日 (2018 - 11 - 23) 权利要求1-10	1-14																		
<p><input checked="" type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p>																				
<p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件</p> <p>“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利</p> <p>“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)</p> <p>“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件</p> <p>“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件</p> <p>“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件</p> <p>“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性</p> <p>“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性</p> <p>“&” 同族专利的文件</p>																				
国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期																			
2019年 9月 16日	2019年 10月 8日																			
ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员																			
中国国家知识产权局 (ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	涂海华																			
传真号 (86-10)62019451	电话号码 (86-10) -53962084																			

C. 相关文件		
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 106591386 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2017年 4月 26日 (2017 - 04 - 26) 权利要求1-10, 说明书第20段, 实施例4	1-3, 6-14
A	冀颐之 等, . "人乳脂替代品1, 3-二油酸-2-棕榈酸三甘酯的研究进展, " 《生命的化学》, 第37卷, 第5期, 2017年 12月 31日 (2017 - 12 - 31), 第789-796页	1-14
Y	CN 107828830 A (广州白云山汉方现代药业有限公司) 2018年 3月 23日 (2018 - 03 - 23) 权利要求1-10	4-5
Y	CN 106591386 A (嘉必优生物技术武汉股份有限公司) 2017年 4月 26日 (2017 - 04 - 26) 权利要求1-10, 说明书第20段, 实施例4	4-5

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/094643

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	108796000	A	2018年 11月 13日	无	
CN	108823255	A	2018年 11月 16日	无	
CN	108795998	A	2018年 11月 13日	无	
CN	108642097	A	2018年 10月 12日	无	
CN	108865445	A	2018年 11月 23日	无	
CN	106591386	A	2017年 4月 26日	CN 104087626	A 2014年 10月 8日
CN	107828830	A	2018年 3月 23日	无	

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)