



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102649807 A

(43) 申请公布日 2012. 08. 29

---

(21) 申请号 201110045314. X

(22) 申请日 2011. 02. 25

(71) 申请人 苏州宝泽堂医药科技有限公司

地址 215125 江苏省苏州市工业园区星湖街  
218 号纳米科技园 A2 栋 101 室

(72) 发明人 李法庆 刘东锋

(51) Int. Cl.

C07J 63/00 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 3 页

---

(54) 发明名称

一种狗哇花皂苷 ( I ) 的制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种狗哇花皂苷 ( I ) 的制备方法。该方法采用阿尔泰狗哇花全草为提取原料, 经粉碎, 用乙醇水溶液提取, 提取液抽滤, 减压浓缩无醇, 分散于水中, 分散液先后采用大孔树脂柱和制备型高液相色谱进行分离制备高纯度的狗哇花皂苷 ( I )。本发明工艺稳定, 产品狗哇花皂苷 ( I ) 含量高, 可达 98% 以上。

1. 一种狗哇花皂苷（I）的制备方法，其特征在于包括如下步骤：将阿尔泰狗哇花全草粉碎，用乙醇水溶液提取1-4次，每次0.5-4h，抽滤，合并滤液，减压浓缩无醇，分散于水中，分散液先通过大孔树脂柱，用水洗至水洗液无色，洗液弃去，再用50-80%乙醇洗脱，收集洗脱液，减压浓缩、干燥得粉末，再采用制备型高液相色谱进行分离制备高纯度的狗哇花皂苷（I），经HPLC测定产品狗哇花皂苷（I）的含量为98%以上。

2. 根据权利要求1所述一种狗哇花皂苷（I）的制备方法，其特征在于所述乙醇水溶液体积百分比为60-80%，提取方法为微波辅助提取、加热回流提取或超声提取中的一种。

3. 根据权利要求1所述一种狗哇花皂苷（I）的制备方法，其特征在于所述大孔树脂型号可选AB-8、LSA-21、HPD-400等。

## 一种狗哇花皂苷（I）的制备方法

### 技术领域：

[0001] 本发明涉及一种狗哇花皂苷（I）的制备方法，具体涉及一种应用柱分离以及快速的高液相制备的方法。

### 背景技术：

[0002] 阿尔泰狗哇花 (*Heteropappus altaicus* (Willd.) Novopokr.)，又名阿尔泰紫菀，为菊科狗哇花属植物，全草或根入中药，广泛生于草原与草甸草原带，也生于山地、丘陵、路旁、村舍附近，产量极多。阿尔泰狗哇花分布于我国东北、华北、内蒙古、陕西、湖北、四川、甘肃、青海、新疆、西藏等地（区）；蒙古、苏联（西伯利亚及中亚地区）也有分布。全草入药能清热解毒，排脓，润肺降气，化痰止咳，利尿。主治时疫热病，高热头痛，肝胆火旺，胸胁满闷，烦躁易怒，痈疮疔肿，毒蛇咬伤，肺虚咳嗽，咯血，慢性支气管炎，淋病，小便不利，治瘟疫，血热，毒热，瘟病，麻疹不透等症。

[0003] 阿尔泰狗哇花成分主要为精油、黄酮类、三萜皂苷类，主要皂苷成分为阿尔艾狗哇花皂苷（I），为齐墩果烷型皂苷，具有抗真菌、抗肿瘤和调节免疫活性。

[0004] 到目前为止所采用的阿尔泰狗哇花皂苷的制备方法，有的是对原料用乙醇水溶液热提取，正丁醇萃取，提取出来的杂质较多，不利于狗哇花皂苷（I）单体的分离，有的要经反复硅胶柱层析，既费溶剂又费时间，产率低，成本较高。目前，高效液相制备色谱用于大规模制备高含量的狗哇花皂苷（I）的工作还未见报道。

### 发明内容：

[0005] 本发明的目的是提供一种狗哇花皂苷（I）的制备方法。该方法能实现高纯度狗哇花皂苷（I）的制备。

[0006] 为实现上述目的，本发明采用如下技术方案：

[0007] 一种狗哇花皂苷（I）的制备方法，其特征在于包括如下步骤：将阿尔泰狗哇花全草粉碎，用乙醇水溶液提取 1-4 次，每次 0.5-4h，抽滤，合并滤液，减压浓缩无醇，分散于水中，分散液先通过大孔树脂柱，用水洗至水洗液无色，洗液弃去，再用 50-80% 乙醇洗脱，收集洗脱液，减压浓缩、干燥得粉末，再采用制备型高液相色谱进行分离制备高纯度的狗哇花皂苷（I），经 HPLC 测定产品狗哇花皂苷（I）的含量为 98% 以上。

[0008] 所述乙醇水溶液体积百分比为 60-80%，提取方法为微波辅助提取、加热回流提取或超声提取中的一种。

[0009] 所述大孔树脂型号可选 AB-8、LSA-21、HPD-400 等。

[0010] 本发明的有益效果在于：

[0011] (1) 本发明整体工艺操作简单，可行性强；

[0012] (2) 本发明以制备型高液相为分离手段，可以获得纯度在 98% 以上的狗哇花皂苷（I），且单针分离时间短，非常适合大批量的制备，同时制备溶剂可回收利用，可实现批量制备；

[0013] (3) 本发明在制备高液相色谱前先用大孔树脂除杂,可延长色谱柱的使用寿命。

[0014] 现结合实施例对本发明做进一步说明,实施例仅限于说明本发明,而非对本发明的限定。

#### 具体实施方式:

[0015] 实施例 1:

[0016] 将阿尔泰狗哇花全草粉碎,取 1kg,用 80%乙醇水溶液加热回流提取 4 次,每次 0.5h,抽滤,合并滤液,减压浓缩无醇,分散于水中,分散液先通过 LSA-21 大孔树脂柱,用水洗至水洗液无色,洗液弃去,再用 4L60%乙醇洗脱,收集洗脱液,减压浓缩、干燥得粉末,用 75%乙溶解,配成浓度为 50mg/ml 的溶液,经 0.45  $\mu$ m 微滤膜过滤,制备型高液相色谱制备柱以 C8 键合相为填料,粒径为 10  $\mu$ m,柱长为 15cm、直径为 7cm,六通阀进样,进样体积为 25ml,以 45%的乙腈水溶液为流动相,控制流速为 50ml/min,紫外在线检测,收集含有狗哇花皂苷(I)的高纯度流分,浓缩至干即得含量为 98.26%的狗哇花皂苷(I)。

[0017] 实施例 2:

[0018] 将阿尔泰狗哇花全草粉碎,取 1kg,用 70%乙醇水溶液超声提取 1 次,每次 4h,抽滤,合并滤液,减压浓缩无醇,分散于水中,分散液先通过 AB-8 大孔树脂柱,用水洗至水洗液无色,洗液弃去,再用 5L70%乙醇洗脱,收集洗脱液,减压浓缩、干燥得粉末,用 75%乙溶解,配成浓度为 100mg/ml 的溶液,经 0.45  $\mu$ m 微滤膜过滤,制备型高液相色谱制备柱以 C18 键合相为填料,粒径为 20  $\mu$ m,柱长为 10cm、直径为 1cm,六通阀进样,进样体积为 5ml,以 35%的乙腈水溶液为流动相,控制流速为 10ml/min,紫外在线检测,收集含有狗哇花皂苷(I)的高纯度流分,浓缩至干即得含量为 98.89%的狗哇花皂苷(I)。

[0019] 实施例 3:

[0020] 将阿尔泰狗哇花全草粉碎,取 1kg,用 60%乙醇水溶液微波辅助提取 3 次,每次 1.5h,抽滤,合并滤液,减压浓缩无醇,分散于水中,分散液先通过 AB-8 大孔树脂柱,用水洗至水洗液无色,洗液弃去,再用 5L50%乙醇洗脱,收集洗脱液,减压浓缩、干燥得粉末,用 75%乙溶解,配成浓度为 80mg/ml 的溶液,经 0.45  $\mu$ m 微滤膜过滤,制备型高液相色谱制备柱以 C18 键合相为填料,粒径为 15  $\mu$ m,柱长为 50cm、直径为 10cm,六通阀进样,进样体积为 30ml,以 55%的乙腈水溶液为流动相,控制流速为 250ml/min,紫外在线检测,收集含有狗哇花皂苷(I)的高纯度流分,浓缩至干即得含量为 99.22%的狗哇花皂苷(I)。

[0021] 实施例 4:

[0022] 将阿尔泰狗哇花全草粉碎,取 2kg,用 75%乙醇水溶液加热回流提取 2 次,每次 2h,抽滤,合并滤液,减压浓缩无醇,分散于水中,分散液先通过 AB-8 大孔树脂柱,用水洗至水洗液无色,洗液弃去,再用 10L65%乙醇洗脱,收集洗脱液,减压浓缩、干燥得粉末,用 75%乙溶解,配成浓度为 120mg/ml 的溶液,经 0.45  $\mu$ m 微滤膜过滤,制备型高液相色谱制备柱以 C18 键合相为填料,粒径为 5  $\mu$ m,柱长为 40cm、直径为 6cm,六通阀进样,进样体积为 50ml,以 40%的乙腈水溶液为流动相,控制流速为 300ml/min,紫外在线检测,收集含有狗哇花皂苷(I)的高纯度流分,浓缩至干即得含量为 98.91%的狗哇花皂苷(I)。

[0023] 实施例 5:

[0024] 将阿尔泰狗哇花全草粉碎,取 2kg,用 70%乙醇水溶液超声提取 2 次,每次 3h,抽

滤,合并滤液,减压浓缩无醇,分散于水中,分散液先通过 LSA-21 大孔树脂柱,用水洗至水洗液无色,洗液弃去,再用 10L80%乙醇洗脱,收集洗脱液,减压浓缩、干燥得粉末,用 75%乙溶解,配成浓度为 100mg/ml 的溶液,经 0.45  $\mu$  m 微滤膜过滤,制备型高液相色谱制备柱以 C18 键合相为填料,粒径为 10  $\mu$  m,柱长为 45cm、直径为 4cm,六通阀进样,进样体积为 40ml,以 35%的乙腈水溶液为流动相,控制流速为 350ml/min,紫外在线检测,收集含有狗哇花皂苷 ( I ) 的高纯度流分,浓缩至干即得含量为 99.03%的狗哇花皂苷 ( I )。