

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
C07C 39/21 (2006.01)  
C07C 37/68 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200910162072.5

[43] 公开日 2010年1月20日

[11] 公开号 CN 101628859A

[22] 申请日 2009.8.11

[21] 申请号 200910162072.5

[71] 申请人 张守力

地址 236808 安徽省亳州市谯城区环城东路8  
号2栋4-301

[72] 发明人 张守力

权利要求书2页 说明书4页

[54] 发明名称

一种白藜芦醇的提取方法

[57] 摘要

本发明涉及药物制备领域，是一种白藜芦醇的制备方法，解决了现有技术白藜芦醇的制备转化率低，产量低，产品品质不好的问题，工艺如下：虎杖原材料经前处理，淋洗掉灰尘后，切片或制成粗粉，加入乙醇加热回流提取，将提取液减压蒸馏回收乙醇，并浓缩至稠膏状，用水稀释10倍，并加入酶解液酶解。将酶解好后的酶解液加热抽滤，并经活性炭脱色，再用酒精反复重结晶，最后减压干燥后可得纯度在98%以上的白色固体白藜芦醇。通过本发明的方法极大地提高了生产效率和转化率，促使原料中的有效物质更多的转化为反式白藜芦醇，使得产品质量更进一步提高，且产品纯度高，适合工业化生产。

1. 一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述工艺如下:

虎杖原材料经前处理,淋洗掉灰尘后,切片或制成粗粉,加入乙醇加热回流提取,将提取液减压蒸馏回收乙醇,并浓缩至稠膏状,用水稀释5-15倍,并加入酶解液酶解。将酶解好后的酶解液加热抽滤,并经活性炭脱色,再用酒精反复重结晶,最后减压干燥后可得纯度在98%以上的白色固体白藜芦醇。

2. 如权利要求1所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述工艺如下:

将1份原料淋洗掉灰尘后,切成厚度为0.5-3mm的片或制成粗粉,待用;将原材料虎杖切片或制成粗粉用70-80%的乙醇预先回流提取2次以上,乙醇量分别为原材料1倍以上,优选2-3倍,回流时间1-2.5h,合并提取液,再将合并液浓缩至稠膏状;向稠膏状提取物加入5-15倍水,并加入0.01-0.05份酶,所述酶为纤维素酶,或复合酶,所述复合酶为纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶中任意一种或多种的混合物;纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶按照质量计算,比例为1:0-2:0-0.5:0-1:0-1:0-0.5;酶解时间为2-24小时,酶解温度为15-70℃;

纯化:将酶解液加热至80℃趁热抽滤,并用活性炭脱色,得粗品;将粗品通过乙醇反复重结晶2-5次得精品;精品减压干燥后得成品。

3. 如权利要求2所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述复合酶中,纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶按照质量计算,比例为1:1:0.3-0.4:0.5-0.6:0.5-0.7:0.2-0.3。

4. 如权利要求2所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述蛋白酶为酸性蛋白酶。

5. 如权利要求2所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述复合酶中包括纤维素酶和酒曲,质量比为1:1。

6. 如权利要求2所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述复合酶中包括纤维素酶、淀粉酶、酸性蛋白酶三种酶,三种酶的比例为1:2:3或2:3:5。

7. 如权利要求2所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在于:所述

---

复合中包括纤维素酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶和溶菌酶，五种酶的比例为 3：2：2：2：1。

8. 如权利要求 2 所述的一种白藜芦醇的提取方法,其特征在於:所述酶解时间 4-6 小时,酶解温度 40-50℃。

## 一种白藜芦醇的提取方法

### 技术领域

本发明涉及中药有效成分的提取方法，具体涉及从中药虎杖中提取白藜芦醇的提取方法。

### 背景技术

白藜芦醇，英文名Resveratrol，分子式 $C_{14}H_{12}O_3$ ，分子量 228.25。在自然界中，白藜芦醇主要存在于葡萄、虎杖、花生、朝鲜槐等植物中。白藜芦醇是一种天然的抗氧化剂，可降低血液粘稠度，抑制血小板凝结和血管舒张，保持血液畅通，可预防癌症的发生及发展，具有抗动脉粥样硬化和冠心病，缺血性心脏病，高血脂的防治作用。还有抑制肿瘤、抗炎、抗过敏的作用，还具有雌激素样作用，可用于治疗乳腺癌等疾病。

白藜芦醇其存在形式主要有4种，分别是顺式白藜芦醇、反式白藜芦醇以及顺式白藜芦醇糖苷、反式白藜芦醇糖苷。白藜芦醇主要以反式形式存在，反式异构体的生理活性要强于顺式异构体，单体强于糖苷。

在现有技术方案中，白藜芦醇的提取方法有溶剂提取法、碱提酸沉法、超声波萃取、超临界CO<sub>2</sub>萃取等多种常用方法。这几种方法均存在一些缺陷，如溶剂提取法但费时较长，效率不高，产量非常低。碱提取法获得的白藜芦醇苷较多，杂质较多，白藜芦醇含量低，并会产生大量的碱水。超声波提取法和超临界CO<sub>2</sub>萃取技术要求高，大批量生产的过程中还有些技术需要进一步完善等问题。申请号为99115156.9的专利公开了一种将粉末状虎杖原料中加入复合酶酶解，再经萃取浓缩获得含白藜芦醇的半成品的提取工艺。但该专利没有公开复合酶的任何信息，也没有给出其他相应可以比较参考的数据。申请号为200810004142.X的专利公开了一种从花生根、茎、叶中经酶解提取白藜芦醇的方法。但该方法是从花生根、茎、叶提取白藜芦醇，工艺采用的也还只是小剂量提取，也还不符合工业化生产的需要。系统的符合工业化生产工艺要求的采用酶解法从虎杖原材料中提取白藜芦醇的方法还没有报道。

## 发明内容

本发明的一个目的是为解决上述现有技术提取时间长，转化率低，技术操作复杂等问题，提供一种操作便捷、转化的可靠性、产品回收率高，可达到工业化生产要求的白藜芦醇的提取方法。

该方法包括如下步骤虎杖原材料经前处理，淋洗掉灰尘后，切片或制成粗粉，加入乙醇加热回流提取，将提取液减压蒸馏回收乙醇，并浓缩至稠膏状，用水稀释 5-15 倍，并加入酶解液酶解。将酶解好后的酶解液加热抽滤，并经活性炭脱色，再用酒精反复重结晶，最后减压干燥后可得纯度在 98% 以上的白色固体白藜芦醇。

更近一步说，所述工艺如下：

将 1 份原料淋洗掉灰尘后，切成厚度为 0.5-3mm 的片或制成粗粉，待用；将原材料虎杖切片或制成粗粉用 70-80% 的乙醇预先回流提取 2 次以上，乙醇量分别为原材料 1 倍以上，优选 2-3 倍，回流时间 1-2.5h，合并提取液，再将合并液浓缩至稠膏状；向稠膏状提取物加入 5-15 倍水，并加入 0.01-0.05 份酶，所述酶为纤维素酶，或复合酶，所述复合酶为纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶中任意一种或多种的混合物；纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶按照质量计算，比例为 1：0-2：0-0.5：0-1：0-1：0-0.5；酶解时间为 2-24 小时，酶解温度为 15-70℃；

纯化：将酶解液加热至 80℃ 趁热抽滤，并用活性炭脱色，得粗品；将粗品通过乙醇反复重结晶 2-5 次得精品；精品减压干燥后得成品。

所述复合酶中，纤维素酶与酒曲、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、溶菌酶按照质量计算，优选比例为 1：1：0.3-0.4：0.5-0.6：0.5-0.7：0.2-0.3。

所述蛋白酶优选为酸性蛋白酶。

所述复合酶中包括纤维素酶和酒曲，优选质量比为 1：1。

所述复合酶中包括纤维素酶、淀粉酶、酸性蛋白酶三种酶，三种酶的比例优选 1：2：3 或 2：3：5。

所述复合中包括纤维素酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶和溶菌酶，五种酶的比例优选为 3：2：2：2：1。

所述酶解时间 4-6 小时，酶解温度 40-50℃。

本发明的有益效果在于：

本发明在总结前人的工作和自己探索的基础上，经反复的研究改进，采用酶解法，从虎杖中提取纯化白藜芦醇。整个提取过程都是在乙醇—水系统中完成全部的生产过程，操作程序简便，溶剂使用安全，生产成本低，并且能够真正实现了工业化大生产的目的。

通过本发明的方法极大地地提高了生产效率和转化率，促使原料中的有效物质更多的转化为反式白藜芦醇，使得产品质量更进一步提高，且产品纯度高，适合工业化生产。

### 具体实施方式

下面结合实施例来进一步说明本发明，但并不作为对本发明的限定。

#### 实施例 1

虎杖原材料 1kg,经前处理，淋洗掉灰尘后，切片，再加入 800ml 80% 的乙醇提取 2h，再用 500ml 80%的乙醇回流提取 1h，浓缩，将浓缩液加入 100ml 水稀释，加入到含有 0.02kg 纤维素酶的酶解液的解化池中进行酶解 5h。将酶解好后的酶解液转入提取罐，加热 100℃ 30 min,趁热过滤并加活性炭脱色，用酒精反复重结晶，再经减压干燥后得 98%成品 9.2g 。

#### 实施例 2

淋洗掉灰尘后，切厚度为 2mm 的片或制成粗粉，待用；将 10kg 原材料虎杖切片或制成粗粉用分别用三份每份 5000ml 的 75%的乙醇回流提取 3 次，每次回流时间 1.5h。合并提取液，再将合并液浓缩至稠膏状，为 1000ml；稠膏状提取物加入 10 倍水，其中一部分水中加入 0.3kg 复合酶，配制成酶解液，进行酶解。所述复合酶为 0.15kg 纤维素酶和 0.15kg 酒曲混合而成的；酶解时间为 5 小时，温度为 50℃；将酶解液加热至 80℃ 趁热抽滤，并用活性炭脱色，得粗品。将粗品通过乙醇反复重结晶 3 次得精品。精品减压干燥后得成品。

#### 实施例 3

所述酶解液为纤维素酶、淀粉酶、酸性蛋白酶三种复合酶，三种酶

的比例为 1: 2: 3, 其余同实施例 2。

#### 实施例 4

所述酶解液为纤维素酶、淀粉酶、酸性蛋白酶三种复合酶, 三种酶的比例为 2: 3: 5, 其余同实施例 2。

#### 实施例 5

所述酶解液为纤维素酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶和溶菌酶的复合酶, 五种酶的比例为 3: 2: 2: 2: 1。酶解时间为 6 小时, 酶解温度为 40℃。

#### 实施例 6-13

所述酶解液为纤维素酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶和溶菌酶的复合酶以下表比例的组合; 酶解温度, 酶解时间也如下表所示, 其余同实施例 2。

	实施 例 6	实施 例 7	实施 例 8	实施 例 9	实施 例 10	实施 例 11	实施 例 12	实施 例 13
纤维素酶	1	1	1	1	1	1	1	1
淀粉酶	0.7	0.5	0	0	0.6	0.3	0.1	0
蛋白酶	0.7	0.6	0	0	0.5	0.3	0	0
脂肪酶	0.7	0	0.5	0	0.6	0.2	0	0.1
溶菌酶	0.3	0	0	0.5	0.2	0	0.4	0
酶解温 度℃	15	30	40	45	50	70	35	60
酶解时 间 h	2	24	12	3	4	5	3.5	4.5