



(21) 申请号 202211685525.4

(22) 申请日 2022.12.27

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 116115672 A

(43) 申请公布日 2023.05.16

(73) 专利权人 宁波杰顺生物科技有限公司

地址 315800 浙江省宁波市北仑区元宝山路529号

(72) 发明人 季进军

(74) 专利代理机构 余姚德盛专利代理事务所

(普通合伙) 33239

专利代理师 吴晓微

(51) Int. Cl.

A61K 36/704 (2006.01)

C07C 39/21 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 101338327 A, 2009.01.07

CN 103877170 A, 2014.06.25

CN 105420293 A, 2016.03.23

CN 1724495 A, 2006.01.25

欧水平等. 虎杖提取物的制备及含量测定研究. 药学研究. 2017, 第36卷(第10期), 567-570, 608.

审查员 张娜

权利要求书1页 说明书5页

(54) 发明名称

一种虎杖提取物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种虎杖提取物及其制备方法,所述制备方法包括如下步骤:(1)称取干燥的虎杖破碎,加入60%~70%甲醇溶液进行搅拌提取;(2)滤布过滤,静置;(3)上清液减压浓缩;(4)取浓缩液加水搅拌,离心获取沉淀;(5)沉淀用60%~70%乙醇溶解,减压浓缩;(6)加入乙酸乙酯萃取,充分混匀,收集乙酸乙酯层;(7)乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;(8)将7步得到的滤渣烘干,得虎杖提取物。本发明采用甲醇提取、乙酸乙酯萃取法,成本低,操作简单易行,纯化得到的虎杖提取物中的白藜芦醇的含量较高(98%~99%)。

1. 一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 提取:称取干燥的虎杖破碎,加入8~10倍量60%~70%甲醇溶液,于40~50℃提取容器中进行搅拌提取;

(2) 过滤:滤布过滤,静置;

(3) 浓缩:将2步的上清液减压浓缩,并回收甲醇;

(4) 水洗离心:取3步的浓缩液加水搅拌,离心获取沉淀;

(5) 浓缩:将4步的沉淀用60%~70%乙醇溶解,减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

(6) 萃取:将5步得到的液体,加入1~2BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,收集有机层,即乙酸乙酯层;

(7) 浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

(8) 干燥:将7步得到的滤渣烘干,得虎杖提取物;

所述步骤(4)中,所述水的加入量为1BV;所述搅拌的时间为1h;

所述步骤(6)中,重复萃取2次,收集有机层。

2. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(1)中,所述搅拌提取的次数为2次,每次2h。

3. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(2)中,所述滤布的目数为200目。

4. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(2)中,所述静置的时间为30min。

5. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(3)中,所述减压浓缩的条件为-0.08~-0.10Mpa,50℃。

6. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(5)中,所述减压浓缩的条件为-0.08~-0.10Mpa,50℃。

7. 如权利要求1所述的一种虎杖提取物的制备方法,其特征在于,所述步骤(8)中,所述烘干的条件为45~55℃。

8. 一种虎杖提取物,其特征在于,采用如权利要求1~7任意一项所述的一种虎杖提取物的制备方法制备得到。

一种虎杖提取物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及植物提取技术领域,具体涉及一种虎杖提取物及其制备方法。

背景技术

[0002] 白藜芦醇具有抗癌、抗氧化、抗自由基、抗细菌和真菌作用、护肝脏、对心血管的防治作用以及雌激素样作用等。此外,白藜芦醇还具有美容、减肥等作用,是一种新型美容保健品,以延缓人的衰老,保持肌肤水分、祛除疮类、黄褐斑、防紫外辐射等。开发与白藜芦醇有关的产品具有良好的市场前景和良好的经济效益。

[0003] 目前制备白藜芦醇有化学合成法、碱提酸沉法等。

[0004] 现有的化学合成法,通过Wittig反应、顺反异构化和去保护基三步合成白藜芦醇,合成总产率约75%;现有的化学合成法,步骤复杂,成本高昂,不适合推进工业大生产使用。

[0005] 现有的碱提酸沉法:用一定量的NaOH或Ca(OH)₂的水溶液作为碱液提取原材料(如虎杖)粗粉,过滤,重复提取两次后合并滤液,用适当的酸调节pH至3,静置过滤,将滤液减压浓缩结晶后洗杂烘干得到产品;传统的碱提酸沉法存在提取过程中提取液粘性大,在实际操作过程中存在过滤不畅,堵滤网的情况;得到的滤液浑浊,需要长时间静置才可以取上清液进行调酸步骤,周期长;调酸时析出的白藜芦醇粗品杂质多,含量仅为60%,精制困难,难以符合市场对高含量白藜芦醇的需求。

发明内容

[0006] 本发明所要解决的技术问题是克服背景技术的技术缺陷,提供一种虎杖提取物及其制备方法。本发明采用甲醇提取、乙酸乙酯萃取法,成本低,操作简单易行,纯化得到的虎杖提取物中的白藜芦醇的含量较高(98%~99%)。

[0007] 本发明解决上述技术问题所采用的技术方案如下:

[0008] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0009] (1)提取:称取干燥的虎杖破碎,加入8~10倍量60%~70%甲醇溶液,于40~50℃提取容器中进行搅拌提取;

[0010] (2)过滤:滤布过滤,静置;

[0011] (3)浓缩:将2步的上清液减压浓缩,并回收甲醇;

[0012] (4)水洗离心:取3步的浓缩液加水搅拌,离心获取沉淀;

[0013] (5)浓缩:将4步的沉淀用60%~70%乙醇溶解,减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0014] (6)萃取:将5步得到的液体,加入1~2BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,收集有机层,即乙酸乙酯层;

[0015] (7)浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0016] (8)干燥:将7步得到的滤渣烘干,得虎杖提取物。

- [0017] 优选地,所述步骤(1)中,所述搅拌提取的次数为2次,每次2h。
- [0018] 优选地,所述步骤(2)中,所述滤布的目数为200目。
- [0019] 优选地,所述步骤(2)中,所述静置的时间为30min。
- [0020] 优选地,所述步骤(3)中,所述减压浓缩的条件为-0.08~-0.1Mpa,50℃。
- [0021] 优选地,所述步骤(4)中,所述水的加入量为1BV。
- [0022] 优选地,所述步骤(4)中,所述搅拌的时间为1h。
- [0023] 优选地,所述步骤(5)中,所述减压浓缩的条件为-0.08~-0.1Mpa,50℃。
- [0024] 优选地,所述步骤(6)中,重复萃取2次,收集有机层。
- [0025] 优选地,所述步骤(8)中,所述烘干的温度为45~55℃。
- [0026] 一种虎杖提取物,采用如上所述的一种虎杖提取物的制备方法制备得到。
- [0027] 上述技术方案中,步骤(4)水洗除杂不仅可以洗去水溶性杂质,还可方便离心获取沉淀。
- [0028] 上述技术方案中,步骤(7)乙酸乙酯有机层浓缩液结晶后用乙醇洗杂是保证精制获得高含量白藜芦醇必不可少的步骤。
- [0029] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:
- [0030] 本发明采用甲醇提取、乙酸乙酯萃取法,成本低,操作简单易行,纯化得到的虎杖提取物中的白藜芦醇的含量较高(98%~99%)。

具体实施方式

[0031] 为了更好地理解本发明的内容,下面结合具体实施例作进一步说明。应理解,这些实施例仅用于对本发明进一步说明,而不适用于限制本发明的范围。此外应理解,在阅读了本发明所述的内容后,该领域的技术人员对本发明作出一些非本质的改动或调整,仍属于本发明的保护范围。

[0032] 实施例1

[0033] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0034] (1)提取:称取1000g干燥的虎杖破碎,加入8倍量60%甲醇溶液,于40℃提取容器中进行搅拌提取2次,每次2h;

[0035] (2)过滤:200目滤布过滤,静置30min;

[0036] (3)浓缩:将2步的上清液滤液于-0.08Mpa,50℃减压浓缩,并回收甲醇;

[0037] (4)水洗离心:取3步的浓缩液加1BV水搅拌1h,离心获取沉淀;

[0038] (5)浓缩:将4步的沉淀用60%乙醇溶解,于-0.08Mpa,50℃减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0039] (6)萃取:将5步得到的液体,加入1BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,重复萃取2次,收集有机层,即乙酸乙酯层;

[0040] (7)浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0041] (8)干燥:将7步得到的滤渣于45℃烘干,得虎杖提取物粉末;

[0042] (9)检测:收集产物送检,虎杖提取物中的白藜芦醇的含量为98%。

[0043] 实施例2

[0044] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0045] (1) 提取:称取1000g干燥的虎杖破碎,加入9倍量65%甲醇溶液,于45℃提取容器中进行搅拌提取2次,每次2h;

[0046] (2) 过滤:200目滤布过滤,静置30min;

[0047] (3) 浓缩:将2步的上清液滤液于-0.09Mpa,50℃减压浓缩,并回收甲醇;

[0048] (4) 水洗离心:取3步的浓缩液加1BV水搅拌1h,离心获取沉淀;

[0049] (5) 浓缩:将4步的沉淀用65%乙醇溶解,于-0.1Mpa,50℃减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0050] (6) 萃取:将5步得到的液体,加入1.5BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,重复萃取2次,收集有机层,即乙酸乙酯层;

[0051] (7) 浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0052] (8) 干燥:将7步得到的滤渣于50℃烘干,得虎杖提取物粉末;

[0053] (9) 检测:收集产物送检,虎杖提取物中的白藜芦醇的含量为99%。

[0054] 实施例3

[0055] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0056] (1) 提取:称取1000g干燥的虎杖破碎,加入10倍量70%甲醇溶液,于50℃提取容器中进行搅拌提取2次,每次2h;

[0057] (2) 过滤:200目滤布过滤,静置30min;

[0058] (3) 浓缩:将2步的上清液滤液于-0.08Mpa,50℃减压浓缩,并回收甲醇;

[0059] (4) 水洗离心:取3步的浓缩液加1BV水搅拌1h,离心获取沉淀;

[0060] (5) 浓缩:将4步的沉淀用70%乙醇溶解,于-0.09Mpa,50℃减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0061] (6) 萃取:将5步得到的液体,加入2BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,重复萃取2次,收集有机层,即乙酸乙酯层;

[0062] (7) 浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0063] (8) 干燥:将7步得到的滤渣于55℃烘干,得虎杖提取物粉末;

[0064] (9) 检测:收集产物送检,虎杖提取物中的白藜芦醇的含量为98.5%。

[0065] 对比例1

[0066] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0067] (1) 提取:称取1000g干燥的虎杖破碎,加入9倍量55%甲醇溶液,于45℃提取容器中进行搅拌提取2次,每次2h;

[0068] (2) 过滤:200目滤布过滤,静置30min;

[0069] (3) 浓缩:将2步的上清液滤液于-0.09Mpa,50℃减压浓缩,并回收甲醇;

[0070] (4) 水洗离心:取3步的浓缩液加1BV水搅拌1h,离心获取沉淀;

[0071] (5) 浓缩:将4步的沉淀用65%乙醇溶解,于-0.1Mpa,50℃减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0072] (6) 萃取:将5步得到的液体,加入1.5BV的乙酸乙酯萃取,充分混匀,重复萃取2次,

收集有机层,即乙酸乙酯层;

[0073] (7) 浓缩洗杂:将6步得到的乙酸乙酯层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0074] (8) 干燥:将7步得到的滤渣于50℃烘干,得虎杖提取物粉末;

[0075] (9) 检测:收集产物送检,虎杖提取物中的白藜芦醇的含量为88%。

[0076] 对比例2

[0077] 一种虎杖提取物的制备方法,包括如下步骤:

[0078] (1) 提取:称取1000g干燥的虎杖破碎,加入9倍量65%甲醇溶液,于45℃提取容器中进行搅拌提取2次,每次2h;

[0079] (2) 过滤:200目滤布过滤,静置30min;

[0080] (3) 浓缩:将2步的上清液滤液于-0.09Mpa,50℃减压浓缩,并回收甲醇;

[0081] (4) 水洗离心:取3步的浓缩液加1BV水搅拌1h,离心获取沉淀;

[0082] (5) 浓缩:将4步的沉淀用65%乙醇溶解,于-0.1Mpa,50℃减压浓缩,得浓缩液,同时回收乙醇;

[0083] (6) 萃取:将5步得到的液体,加入1.5BV的正丁醇萃取,充分混匀,重复萃取2次,收集有机层,即正丁醇层;

[0084] (7) 浓缩洗杂:将6步得到的正丁醇层回收溶剂,浓缩至结晶,静置后抽滤,固体用90%乙醇充分溶解,过滤除去杂质,液体减压浓缩至结晶,过滤;

[0085] (8) 干燥:将7步得到的滤渣于50℃烘干,得虎杖提取物粉末;

[0086] (9) 检测:收集产物送检,虎杖提取物中的白藜芦醇的含量为80%。

[0087] 本发明实施例1~3及对比例1和2制备得到的虎杖提取物中的白藜芦醇的含量测定方法如下:

[0088] 1. 色谱条件:

[0089] 色谱柱:AGILENT-C₁₈,250mm×4.6mm,5μm;

[0090] 检测波长:315nm;

[0091] 流速:1.0ml/min;

[0092] 柱温:40℃;

[0093] 进样量:10μl;

[0094] 流动相:乙腈-水(20:80)。

[0095] 2. 对照品溶液的制备:

[0096] 取白藜芦醇对照品约10mg,精密称定,置50ml量瓶中,加70%乙醇溶液约30ml,超声处理使溶解,取出,放冷至室温。加70%乙醇溶液稀释并定容至刻度,摇匀。取2ml移液管,精密吸取上述溶液2ml置50ml量瓶中,加70%乙醇溶液稀释并定容至刻度,摇匀,即得。

[0097] 3. 供试品溶液的制备:

[0098] 取供试品约10mg,精密称定,置50ml量瓶中,加70%乙醇溶液约30ml,超声处理使溶解,取出,放冷至室温。加70%乙醇溶液稀释并定容至刻度,摇匀。取2ml移液管,精密吸取上述溶液2ml置50ml量瓶中,加70%乙醇溶液稀释并定容至刻度,摇匀,用0.45μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

[0099] 4. 测定法:

[0100] 分别精密移取对照品溶液和供试品溶液各20 μ l,注入液相色谱仪,以法测定,即得。

[0101] 按外标法以峰面积计算。

[0102] 5. 计算

$$[0103] \text{白藜芦醇}\% = \frac{A_{\text{样}} \times W_{\text{标}} \times V_{\text{样}}}{A_{\text{标}} \times W_{\text{样}} \times V_{\text{标}}} \times 100\%$$

[0104] $A_{\text{样}}$: 供试品峰面积;

[0105] $W_{\text{标}}$: 对照品称量(g);

[0106] $V_{\text{样}}$: 供试品稀释倍数(ml);

[0107] $A_{\text{标}}$: 对照品峰面积;

[0108] $W_{\text{样}}$: 供试品称量(g);

[0109] $V_{\text{标}}$: 对照品稀释倍数(ml)。

[0110] 上述说明并非对本发明的限制,本发明也并不限于上述举例。本技术领域的普通技术人员在本发明的实质范围内,做出的变化、改型、添加或替换,也应属于本发明的保护范围。