



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 104398552 B

(45)授权公告日 2017.12.22

(21)申请号 201410516671.3

A61P 3/06(2006.01)

(22)申请日 2014.09.30

(56)对比文件

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104398552 A

CN 101978984 A, 2011.02.23,

彭敏 等.白术提取物降血脂作用的有效部位研究.《时珍国医国药》.2011,第22卷(第10期),第2363-2365页.

(43)申请公布日 2015.03.11

彭敏 等.白术提取物降血脂作用的有效部位研究.《时珍国医国药》.2011,第22卷(第10期),第2363-2365页.

(73)专利权人 浙江中医药大学

地址 310053 浙江省杭州市滨江区滨文路548号

吴素香 等.白术超临界CO₂萃取工艺及萃取物的化学成分研究.《中成药》.2005,第27卷(第8期),第885-887页.

(72)发明人 吕圭源 陈素红 李波 颜美秋
唐琪晶

张晓川 等.白术超临界CO₂流体萃取部位脂溶性成分的GC/MS分析.《中国药房》.2006,第17卷(第23期),第1836-1838页.

(74)专利代理机构 杭州求是专利事务有限公司
33200

代理人 邱启旺

审查员 李瑶

(51)Int.Cl.

A61K 36/284(2006.01)

A23L 33/00(2016.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种具有调节血脂作用的白术提取物及其应用

(57)摘要

本发明公开了一种具有降血脂作用的白术提取物及用途,所述白术提取物通过以下方法制备得到:方法一、取白术根茎药材粉碎过筛,放入萃取罐先萃取,再分离,分离后得到白术提取物;在分离和萃取过程中保持CO₂流量:55~70L/h;方法二、取白术根茎药材,粉碎,加3~8倍量石油醚,超声0.5~3 h,回流提取1~4次,每次0.5~8.0 h;合并滤液减压浓缩至无有机溶剂残留。该白术提取物具有调节血脂作用。可广泛应用于具有降血脂作用的药品或保健食品。

1. 一种具有调节血脂作用的白术提取物,其特征在于,所述提取物通过CO₂超临界萃取得到,具体步骤如下:

- (1) 取白术根茎药材粉碎过筛,放入萃取罐中;
- (2) 在20~30MPa,40~55℃下萃取,得到萃取产物;
- (3) 将步骤2得到的萃取产物在4MPa~9MPa,40~70℃进行分离,得到第一提取物和分离产物;
- (4) 将步骤3得到的分离产物,在3~6MPa,30~50℃进行再次分离,得到第二提取物;
- (5) 收集步骤3得到的第一提取物和步骤4得到的第二提取物,即为具有调节血脂作用的白术提取物;

所述步骤2-4均在55~70L/h的 CO₂介质中进行。

2. 一种具有调节血脂作用的白术提取物,其特征在于,所述提取物通过以下步骤得到:

(1) 将白术根茎药材粉碎后,加入到有机溶剂中超声0.5~3 h,其中白术根茎药材的浓度为0.125~0.33g/L;回流提取1~4次,每次0.5~8.0 h,每次回流提取后进行过滤,得到滤液;

(2) 合并步骤1中的滤液,减压浓缩,浓缩温度20~55℃,真空度为-0.07~-0.09Mpa,浓缩液至无有机溶剂残留;所述有机溶剂为石油醚、正己烷、乙酸乙酯或丙酮。

3. 一种权利要求1或2所述白术提取物在制备预防和治疗高脂血症的药品中的应用。

一种具有调节血脂作用的白术提取物及其应用

技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,具体涉及一种具有调节血脂作用的白术提取物及其应用。

背景技术

[0002] 随着生活水平的提高、饮食结构和生活方式的改变,我国血脂异常的患病率近年来呈明显升高趋势,血脂异常是代谢综合征的表现之一,它与多种疾病密切相关,如肥胖症、高血压、冠心病、脑卒中等,因此防治血脂异常对延长寿命、提高生活质量有着重要意义。临床上根据血脂水平可将高脂血症分为四类:(1)高胆固醇血症:血清胆固醇(TC)水平增高;(2)高甘油三酯血症:血清甘油三酯(TG)水平增高;(3)混合型高脂血症:血清TC与TG水平均增高;(4)低高密度脂蛋白血症:血清高密度脂蛋白(HDL-c)水平降低。中药具有多途径、多靶点、多通道的作用特点。它辨证论治,在治疗高血脂时擅于改善不同症候具有的症状,具有一定的整体性、系统性。此外,它还兼顾其他病理环节,能明显改善高脂血症病的临床症状,提高患者的生活质量。

[0003] 白术为菊科植物白术*Atractylodes macrocephala* Koidz.的干燥根茎。其主要有效成分为挥发油、多糖等。白术性温、味甘,入脾、胃二经,具有健脾益气、燥湿利水、固表止汗、安胎之功效。其中挥发油中的苍术酮、白术内酯等有保肝、降血压、抗炎、抗癌等药理作用。

[0004] 目前关于白术的降血脂药效鲜有研究,仅有的报道记载都为白术的水提复方(如苓桂薏苡白术散、半夏白术天麻汤)或白术醇提物。

[0005] 本发明前期研究表明,白术醇提物中降脂有效成分为亲脂性、低极性成分,发明人采用低极性溶剂或超临界提取所得提取物降脂作用较醇提物显著增强。本发明采用CO₂超临界萃取或低极性溶剂(石油醚或正己烷、乙酸乙酯、丙酮等极性小的有机溶剂)提取得到的提取物较醇提物降脂有效成分更为集中,在实际应用中具有使用剂量小,作用明确等优点,更适合进一步开发及应用。

[0006] 本发明采用超临界CO₂萃取或石油醚提取白术干燥根茎,得到苍术酮含量为10%~95%的白术提取物,研究发现,一定剂量的该提取物能显著降低高脂模型大鼠血清中TC、LDL-C水平,升高HDL-C水平,下调动脉粥样硬化指数(AI),改善相关血脂指标,且提取过程时间短、效率高,认为白术提取物治疗高脂血症有广泛的开发前景。

发明内容

[0007] 本发明的目的是针对现有技术不足,提供一种具有调节血脂作用的白术提取物及其应用。

[0008] 本发明解决上述技术问题所采用的技术方案:一种具有调节血脂作用的白术提取物,所述提取物通过CO₂超临界萃取得到,具体步骤如下:

[0009] (1)取白术根茎药材粉碎过筛,放入萃取罐中;

- [0010] (2) 在20~30MPa, 40~55℃下萃取, 得到萃取产物;
- [0011] (3) 将步骤2得到的萃取产物在4MPa~9MPa, 40~70℃进行分离, 得到第一提取物和分离产物;
- [0012] (4) 将步骤3得到的分离产物, 在3~6MPa, 30~50℃进行再次分离, 得到第二提取物;
- [0013] (5) 收集步骤3得到的第一提取物和步骤4得到的第二提取物, 即为具有调节血脂作用的白术提取物;
- [0014] 所述步骤2-4在55~70L/h的CO₂介质中进行。
- [0015] 一种具有调节血脂作用的白术提取物, 所述提取物通过以下步骤得到:
- [0016] (1) 将白术根茎药材粉碎后, 加入到有机溶剂中超声0.5~3 h, 其中白术根茎药材的浓度为0.125~0.33g/L; 回流提取1~4次, 每次0.5~8.0 h, 每次回流提取后进行过滤, 得到滤液;
- [0017] (2) 合并步骤1中的滤液, 减压浓缩, 浓缩温度20~55℃, 真空度为-0.07~-0.09Mpa, 浓缩液至无有机溶剂残留; 所述有机溶剂为石油醚、正己烷、乙酸乙酯或丙酮。
- [0018] 一种白术提取物在制备预防和治疗高脂血症的药品或食品中的应用。
- [0019] 本发明的有益效果是, 本发明选用超临界CO₂方法萃取或低极性溶剂(如石油醚)提取白术根茎, 开发其降脂功效, 扩大了白术的药用范围。发明人的实验表明: 该白术提取物能够降低模型大鼠的大鼠总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、动脉粥样硬化指数(AI), 升高高密度脂蛋白(HDL-C), 具有调节血脂的作用, 可制成以白术超临界CO₂提取物为主的浸膏, 片剂、颗粒剂、丸剂、胶囊剂、散剂、口服液等以防治高血脂为主要功能的药品及保健食品。

具体实施方式

- [0020] 下面根据实施例进一步描述本发明, 本发明的效果将体现得更加明显。
- [0021] 实施例1
- [0022] 一种具有调节血脂作用的白术提取物, 通过以下步骤得到:
- [0023] (1) 取白术根茎药材, 洗净后40~60℃烘干, 粉碎后过20目筛, 放入5 L的萃取罐中;
- [0024] (2) 在20MPa, 40℃下萃取, 得到萃取产物;
- [0025] (3) 将步骤2得到的萃取产物在4MPa, 40℃进行分离, 得到第一提取物和分离产物;
- [0026] (4) 将步骤3得到的分离产物, 在3MPa, 30℃进行再次分离, 得到第二提取物;
- [0027] (5) 收集第一提取物和第二提取物, 即为白术提取物。
- [0028] 所述步骤2-4在55L/h的CO₂介质中进行。
- [0029] 实施例2, 一种具有调节血脂作用的白术提取物, 通过以下步骤得到:
- [0030] (1) 取白术根茎药材, 洗净后40~60℃烘干, 粉碎后过40目筛, 放入5 L的萃取罐中
- [0031] (2) 在30MPa, 55℃下萃取, 得到萃取产物;
- [0032] (3) 将步骤2得到的萃取产物在9MPa, 70℃进行分离, 得到第一提取物和分离产物;
- [0033] (4) 将步骤3得到的分离产物, 在6MPa, 50℃进行再次分离, 得到第二提取物;
- [0034] (5) 收集第一提取物和第二提取物, 即为白术提取物。

[0035] 所述步骤2-4在60L/h的CO₂介质中进行。

[0036] 实施例3,一种具有调节血脂作用的白术提取物,通过以下步骤得到:

[0037] (1)取白术根茎药材,洗净后40~60℃烘干,粉碎后过30目筛,放入5 L的萃取罐中;

[0038] (2)在25MPa,50℃下萃取,得到萃取产物;

[0039] (3)将步骤2得到的萃取产物在6MPa,60℃进行分离,得到第一提取物和分离产物;

[0040] (4)将步骤3得到的分离产物,在5MPa,40℃进行再次分离,得到第二提取物;

[0041] (5)收集第一提取物和第二提取物,即为白术提取物。

[0042] 所述步骤2-4在70L/h的CO₂介质中进行。

[0043] 实施例4

[0044] 取1Kg白术根茎药材,洗净烘干,粉碎过筛,加7L石油醚,超声1.5h,回流提取2次,每次1.5h,每次回流提取后均要过滤;(2)合并滤液减压浓缩,浓缩温度20℃,真空度为-0.09Mpa,浓缩液至无有机溶剂残留。

[0045] 实施例5

[0046] 取1Kg白术根茎药材,洗净烘干,粉碎过筛,加7L正己烷,超声1h,回流提取2次,每次2h,每次回流提取后均要过滤;(2)合并滤液减压浓缩,浓缩温度20℃,真空度为-0.09Mpa,浓缩液至无有机溶剂残留。

[0047] 实施例6

[0048] 取1Kg白术根茎药材,洗净烘干,粉碎过筛,加3L乙酸乙酯,超声0.5h,回流提取4次,每次0.5h,每次回流提取后均要过滤;(2)合并滤液减压浓缩,浓缩温度55℃,真空度为-0.07Mpa,浓缩液至无有机溶剂残留。

[0049] 实施例7

[0050] 取1Kg白术根茎药材,洗净烘干,粉碎过筛,加8L丙酮,超声3h,回流提取1次,每次8h,每次回流提取后均要过滤;(2)合并滤液减压浓缩,浓缩温度40℃,真空度为-0.08Mpa,浓缩液至无有机溶剂残留。

[0051] 实施例8

[0052] 将实施例1-7得到的白术提取物应用于对高糖高脂加酒饮制备的高脂大鼠模型,检测长期给药后大鼠模型中TC、LDL-C、AI、HDL-C的变化。具体步骤如下:

[0053] 1材料与仪器

[0054] 1.1动物:SD大鼠,雌雄各半,体重180~220g,40只。合格证号:SCXK(浙)2008-0033

[0055] 1.2药物配制:将实施例1-7得到的提取物按照质量比1:20分别与乳化剂混合,相应得到7组药物,依次为A1、A2、A3、A4、A5、A6、A7。

[0056] 1.3仪器电子天平CP114(上海奥豪斯仪器有限公司);YP15KN-电子计重天平(上海恒平科学仪器有限公司);HA220-40-12型超临界萃取装置(江苏南通市华安超临界萃取有限公司);YF-40中药煎药机(北京华东原医疗);SHB-B95A型循环水式多用真空泵(上海豫康科教仪器设备有限公司);GG-17旋转蒸发仪(上海豫康科教仪器设备有限公司);升降恒温水浴锅(杭州大卫科教仪器公司)DLSB-30/30℃低温冷却循环泵(杭州惠创仪器设备有限公司);CM-230纯水仪(杭州永洁达净化科技有限公司);KQ-500DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);501-恒温水油浴锅、SHB-III循环水式真空泵、DLSB--5/10℃低温冷

却循环泵(杭州惠创仪器设备有限公司);TBA-A0FR(ACCUTE)全自动生化分析仪(日本东芝三广医疗株式会社);Powerwave340酶标仪(美国Bio-TEK公司)等。

[0057] 2实验方法

[0058] 2.1给药:给药前,取血测量大鼠血脂水平,作为给药前数据。根血脂(主要按TC)基础值将90只模型大鼠随机分为9组,每组10只,其中7个组分别用A1、A2、A3、A4、A5、A6、A7给药,另外1组设为对照组、1组设为模型组。正常给纯化水,模型组给乳化剂溶液,给药组给予对应药物,所有组均采用灌胃给药,给药容量为1ml/100g体重。

[0059] 2.2观察指标:第4周末次给药后,禁食12小时,眼眶取血,测量血清血脂等生化指标。

[0060] 2.3统计与分析:计量资料数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用t-test。

[0061] 3实验结果

[0062] 3.1给药4周后,正常组、模型组和各给药组A1~A7的血脂水平

[0063] 与正常组比饮酒高糖高脂造成的模型的TC、LDL-c、动脉粥样硬化指数AI明显升高($P<0.01$),HDL-c明显降低($P<0.01$);连续给药4周,与模型组比白术超临界CO₂提取物组、石油醚提取物组能明显降低模型大鼠TC、LDL-c、动脉粥样硬化指数AI($P<0.01$),明显升高模型大鼠HDL-c($P<0.01$)。结果见表-1。

[0064] 表1 连续给药4周对大鼠血脂等影响($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	给药4周				
	TC(mmol/l)	TG(mmol/l)	LDL-c(mmol/l)	HDL-c(mmol/l)	AI
正常组	1.48±0.24	0.72±0.13	0.45±0.19	0.66±0.09	1.23±0.24
模型组	2.76±0.54 ^{△△}	0.61±0.11	2.23±0.49 ^{△△}	0.26±0.10 ^{△△}	10.94±4.34 ^{△△}
A1 给药组	2.05±0.49**	0.61±0.19	1.30±0.42**	0.46±0.07**	3.53±1.02**
A6 给药组	1.93±0.40**	0.55±0.10	1.27±0.35**	0.42±0.07**	3.70±0.99**

[0066] 注:与正常对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

[0067] 综上所述,一定剂量的本发明白术提取物能显著降低模型大鼠的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、动脉粥样硬化指数(AI),升高高密度脂蛋白(HDL-C),具有调节血脂的作用。

[0068] 上述实施例用来解释说明本发明,而不是对本发明进行限制,在本发明的精神和权利要求的保护范围内,对本发明作出的任何修改和改变,都落入本发明的保护范围。