



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104402680 B

(45) 授权公告日 2016. 05. 11

(21) 申请号 201410802938. 5

EP 2743248 A1, 2014. 06. 18, 全文.

(22) 申请日 2014. 12. 12

审查员 路畅

(73) 专利权人 黑龙江八一农垦大学

地址 163319 黑龙江省大庆市开发区新风路  
5号

(72) 发明人 刘香萍 韩玉静 李国良 杨智明  
罗英花 曲善民 杨伟光

(51) Int. Cl.

C07C 39/11(2006. 01)

C07C 37/00(2006. 01)

C07C 37/82(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2004/0102657 A1, 2004. 05. 27, 全文.

EP 1582512 A1, 2005. 10. 05, 全文.

CN 101973853 A, 2011. 02. 16, 全文.

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法,以植物提取液为原料,采用大孔树脂吸附分离,硅胶柱层析富集其中橄榄苦苷部分,然后通过强酸性 SO<sub>3</sub><sup>-</sup> 离子交换树脂,将橄榄苦苷水解转化生成羟基酪醇,收集过柱流出液及洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到高浓度羟基酪醇提取物。本发明中离子交换树脂可重复利用且反应条件温和,稳定性好,所用溶剂安全无毒,水解转化率可达 90% 以上,并且避免了盐酸水解所存在的酸污染和难分离等问题,具有较好的应用前景,适宜进行大规模工业化生产。

1. 一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法，其特征在于，包括以下步骤：

S1、对原料进行粉碎，加入10~20倍量体积分数为20%~60%的乙醇溶液进行浸渍提取，提取1~3次，提取时间10min~120min，获得植物提取液；

S2、将步骤S1所得的植物提取液旋蒸除醇后，利用大孔树脂柱吸附所得植物提取液后，以体积分数为15%~25%的乙醇溶液洗去高极性杂质部分，然后再以体积分数为35%~45%的乙醇溶液进行洗脱，将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品；

S3、将步骤S2所得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性 $\text{SO}_3^-$ 离子交换树脂，然后以体积分数为70~90%的乙醇溶液进行洗脱，收集洗脱液，合并后浓缩回收乙醇，得到高浓度羟基酪醇提取物；

所述的原料为紫丁香、小叶丁香、暴马丁香或橄榄，提取部位为茎、叶、花或果实。

2. 根据权利要求1所述的一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法，其特征在于，所述步骤S1替换为：用体积分数为20%~60%的乙醇溶液对植物原料进行匀浆提取，提取溶剂质量为原料重的10~20倍，提取1~3次，提取时间10min~120min，获得植物提取液。

3. 根据权利要求1所述的一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法，其特征在于，所述步骤S2中大孔树脂型号为HPD-100B或D101中的一种。

4. 根据权利要求1所述的一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法，其特征在于，所述步骤S3中强酸性 $\text{SO}_3^-$ 离子交换树脂为001\*7、D61或D72中的一种。

5. 根据权利要求1所述的一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法，其特征在于，在大孔树脂分离及离子交换树脂转化过程中，通过薄层层析或HPLC检测方法，检测溶液中橄榄苦苷、羟基酪醇含量。

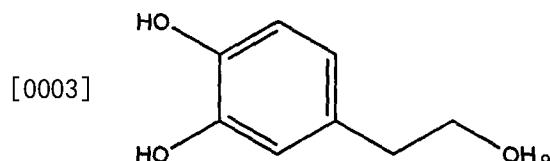
## 一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及天然产物化学领域,具体涉及一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法。

### 背景技术

[0002] 羟基酪醇(hydroxytyrosol)化学名为3,4-二羟基苯乙醇,又名水合酪氨酸、4-(2-羟乙基)-1,2-苯二酚,是一种天然的多酚类化合物,其分子结构如下:



[0004] 最初来源于橄榄叶提取物,主要是以酯化物橄榄苦苷的形式存在于橄榄的各个部位,橄榄苦苷经过水解后可得到游离的羟基酪醇。研究发现羟基酪醇具有很多有益于人体健康的生物药理活性,近年来深受生物和医学界的重视。羟基酪醇的制备及化学合成是药物化学家近来研究的热点。

[0005] 羟基酪醇已被证实具有多种体外抗氧化活性,其可清除过氧化氢、羟基和其它自由基以及活性氮自由基、超氧阴离子,并阻断过氧化链式反应,抑制ROS的金属离子催化产物生成等。羟基酪醇苯环上连接有两个羟基,是其主要的抗氧化活性基团。羟基酪醇因其固有的抗氧化活性可预防多种疾病的发生,如:癌症、心血管疾病、神经退行性疾病、糖尿病以及炎症感染等。因此具有广泛的医疗应用前景。

[0006] 公开号为CN102276424A的中国专利介绍了一种煮沸水解制备羟基酪醇的方法,其通过制备植物提取液,加酸调整溶液pH值为1~3后煮沸水解,再进行大孔树脂吸附,然后乙醇或甲醇溶液洗脱,浓缩洗脱液获得羟基酪醇提取物。该方法所获得的羟基酪醇提取物纯度太低,且酸碱的应用将对设备造成腐蚀,并对环境产生污染。

[0007] 公开号为CN101298411A的中国发明专利,公开了一种从橄榄提取液中制备羟基酪醇的方法,是在橄榄提取液中加入去离子水稀释后过苯乙烯类树脂柱,去离子水洗脱,洗脱液经浓缩后,用乙酸乙酯萃取,浓缩得浅橘黄胶状物,再对其进行分子蒸馏得羟基酪醇粗品。该发明仅将原本存在于原料中的羟基酪醇提取出来,提取率较低。

[0008] 公开号为CN101973853的中国发明专利公开的一种羟基酪醇的提取方法为:获得提取液,加入浓盐酸调整pH值为0~2,煮沸2~4h水解,水解液过大孔树脂柱,酸液洗脱,合并洗脱液,调整pH值至中性,浓缩,过滤;滤液再过大孔树脂柱,经10%~30%乙醇洗脱,洗脱液经浓缩,干燥后得到羟基酪醇。该方法使用酸液上柱、洗脱,不仅会对树脂设备产生腐蚀,还将对环境造成污染。

[0009] 公开号为CN1665764B的中国发明专利公开了一种富含羟基酪醇的组合物的制备方法,其从橄榄中制备植物液,再向其中加酸培养至少2个月使其中的橄榄苦苷转化为羟基酪醇,再用有机溶剂萃取后获得羟基酪醇提取物。该法加酸培养耗时过长,不适用于工厂化生产。

## 发明内容

[0010] 为解决上述问题,本发明提供了一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法,拓宽了羟基酪醇的提取原料,避免生产过程中的酸碱腐蚀及环境污染。

[0011] 为实现上述目的,本发明采取的技术方案为:

[0012] 一种通过离子交换树脂转化橄榄苦苷制备羟基酪醇的方法,包括以下步骤:

[0013] S1、对原料进行粉碎,加入10~20倍量体积分数为20%~60%的乙醇溶液进行浸渍提取,提取1~3次,提取时间10min~120min,获得植物提取液;

[0014] S2、将步骤S1所得的植物提取液旋蒸除醇后,利用大孔树脂柱吸附所得植物提取液后,以体积分数为15%~25%的乙醇溶液洗去高极性杂质部分,用于其他产品制备。然后再以体积分数为35%~45%的乙醇溶液进行洗脱,将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品;

[0015] S3、将步骤S2所得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂,然后以体积分数为70~90%的乙醇溶液进行洗脱,收集洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到高浓度羟基酪醇提取物。

[0016] 优选的,所述步骤S1可以替换为:用体积分数为20%~60%的乙醇溶液对植物原料进行匀浆提取,提取溶剂质量为原料重的10~20倍,提取1~3次,提取时间10min~120min,获得植物提取液。

[0017] 优选的,所述的原料为紫丁香、小叶丁香、暴马丁香或橄榄,提取部位为茎、叶、花或果实。

[0018] 优选的,所述步骤S2中大孔树脂型号为HPD-100B或D101中的一种。

[0019] 优选的,所述步骤S3中强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂为001\*7、D61或D72中的一种。

[0020] 优选的,在大孔树脂分离及离子交换树脂转化过程中,通过薄层层析或HPLC检测方法,检测溶液中橄榄苦苷、羟基酪醇含量。

[0021] 本发明具有以下有益效果:

[0022] 本发明中离子交换树脂可重复利用且反应条件温和,稳定性好,所用溶剂安全无毒,水解转化率可达90%以上,并且避免了盐酸水解所存在的酸污染和难分离等问题,具有较好的应用前景,适宜进行大规模工业化生产;同时为利用植物原料中的橄榄苦苷制备羟基酪醇提供了新的途径,为生产高附加值的化妆品和医药原料提供了新的植物源和技术保障。

## 具体实施方式

[0023] 为了使本发明的目的及优点更加清楚明白,以下结合实施例对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0024] 实施例1

[0025] 以1kg紫丁香小枝为原料,用体积分数为20%的乙醇溶液进行匀浆提取,获得提取液;将提取液旋蒸除醇后,利用HPD-100B大孔树脂柱吸附所得植物提取液后,以体积分数为15%的低浓度乙醇溶液洗去高极性杂质部分,用于其他产品制备。然后再以体积分数为

40%的高浓度乙醇溶液进行洗脱,将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品。将所获得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂001\*7树脂柱,然后以体积分数为70%的乙醇溶液进行洗脱,收集流出液及洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到羟基酪醇提取物7.5g,用高效液相色谱检测其纯度为20.3%。

[0026] 实施例2

[0027] 以1kg暴马丁香叶为原料,用体积分数为40%的乙醇溶液对其进行浸渍提取120min,获得提取液;将提取液旋蒸除醇后,利用D101大孔树脂柱吸附所得植物提取液后,以体积分数为20%的低浓度乙醇溶液洗去高极性杂质部分,用于其他产品制备。然后再以体积分数为45%的高浓度乙醇溶液进行洗脱,将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品。将所获得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂001\*7树脂柱,然后以体积分数为80%的乙醇溶液进行洗脱,收集流出液及洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到羟基酪醇提取物5.2g,用高效液相色谱检测其纯度为18.1%。

[0028] 实施例3

[0029] 以1kg小叶丁香小枝为原料,用体积分数为30%的乙醇溶液进行匀浆提取,获得提取液;将提取液旋蒸除醇后,利用HPD-100B大孔树脂柱吸附所得植物提取液后,以体积分数为25%的低浓度乙醇溶液洗去高极性杂质部分,用于其他产品制备。然后再以体积分数为50%的高浓度乙醇溶液进行洗脱,将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品。将所获得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂001\*7树脂柱,然后以体积分数为80%的乙醇溶液进行洗脱,收集流出液及洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到羟基酪醇提取物9.6g,用高效液相色谱检测其纯度为18.5%。

[0030] 实施例4

[0031] 以1kg紫丁香叶为原料,用体积分数为50%的乙醇溶液进行匀浆提取,获得提取液;将提取液旋蒸除醇后,利用D101大孔树脂柱吸附所得植物提取液后,以体积分数为30%的低浓度乙醇溶液洗去高极性杂质部分,用于其他产品制备。然后再以体积分数为50%的高浓度乙醇溶液进行洗脱,将收集的洗脱液浓缩、干燥得橄榄苦苷粗品。将所获得的橄榄苦苷粗品溶于20%乙醇溶液后过强酸性SO<sub>3</sub><sup>-</sup>离子交换树脂001\*7树脂柱,然后以体积分数为70%的乙醇溶液进行洗脱,收集流出液及洗脱液,合并后浓缩回收乙醇,得到羟基酪醇提取物7.6g,用高效液相色谱检测其纯度为21.1%。

[0032] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以作出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。