



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103408564 B

(45) 授权公告日 2016.03.16

(21) 申请号 201310359022.2

(22) 申请日 2013.08.16

(73) 专利权人 李玉山

地址 710309 陕西省西安市户县秦渡镇街道

(72) 发明人 李玉山

(51) Int. Cl.

C07D 493/10(2006.01)

(56) 对比文件

EP 0206112 A1, 1986.12.30,

WO 2008018785 A1, 2008.02.14,

CN 102948524 A, 2013.03.06,

CN 102948569 A, 2013.03.06,

Bin-Seng Low, 等. Standardized quassinoid-rich *Eurycoma longifolia* extract improved spermatogenesis and fertility in male rats via the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. 《Journal of Ethnopharmacology》. 2012, 第145卷(第3期), 第706-714页.

Nurkhasanah, 等. Morphological studies of apoptotic HeLa cells death induced by eurycomanone. 《Majalah Farmasi

Indonesia》. 2009, 第20卷(第4期), 第190-197页.

Kit-Lam Chan, 等. Antiplasmodial studies of *Eurycoma longifolia* Jack using the lactate dehydrogenase assay of *Plasmodium falciparum*. 《Journal of Ethnopharmacology》. 2004, 第92卷(第2-3期), 第223-227页.

审查员 张倩

权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

东革阿里植物中宽绶酮的提取纯化工艺

(57) 摘要

东革阿里植物中宽绶酮的提取纯化工艺, 包括如下步骤: (1) 东革阿里浸膏的制备; (2) 浓缩液的脱脂; (3) 脱脂液萃取出宽绶酮成分; (4) 柱色谱分离; (5) 洗脱液脱色; (6) 浓缩, 结晶; (7) 纯化; (8) 过滤, 干燥。经过以上步骤的处理, 所得宽绶酮含量 98.6% (HPLC)。

1. 东革阿里植物中宽缨酮的提取纯化工艺,包括如下步骤:

(1) 浸膏的制备:将东革阿里以溶剂提取出宽缨酮,得到提取液,减压浓缩得到东革阿里浸膏;

(2) 脱脂:将东革阿里浸膏以石油醚萃取,静置,分层;除去脂溶性色素弱极性成分;

(3) 萃取分离:将石油醚脱脂后的浸膏以乙酸乙酯萃取,得到宽缨酮的乙酸乙酯溶液;

(4) 柱色谱分离:宽缨酮的乙酸乙酯溶液以硅胶柱色谱分离,得到含有宽缨酮的洗脱液;

(5) 脱色:含有宽缨酮成分的洗脱液以活性炭脱色;

(6) 浓缩,结晶:宽缨酮的脱色液减压浓缩,结晶,得到粗品宽缨酮;

(7) 纯化:在粗品宽缨酮中加入石油醚,再滴加少许乙酸乙酯,将结晶物上的杂质色素洗涤除去,得到白色的结晶体;

(8) 过滤,干燥:将宽缨酮结晶体真空干燥;

所述步骤(1)中,东革阿里根粉以水,甲醇或乙醇溶剂在 $60 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 下提取,水为溶剂,用量为原料量的10,8,6倍量W/W;甲醇或乙醇为溶剂,用量为原料量的8,7,6倍量W/W,提取时间分别为1.5h,1.0h,0.5h;

步骤(2)中,加入1~3倍量w/w、 $60 \sim 90^{\circ}\text{C}$ 的石油醚萃取3次;

步骤(3)中,以3~5倍量w/w的乙酸乙酯萃取3次;

所述步骤(4)中,干法硅胶柱色谱,梯度氯仿-甲醇为洗脱液,洗脱液薄层色谱检测;

所述步骤(7)中,在粗品宽缨酮中加入5~10倍量w/w、 $60 \sim 90^{\circ}\text{C}$ 的石油醚,缓缓滴加乙酸乙酯,缓缓搅拌,直至粗品宽缨酮表面的色素杂质洗涤干净,立即过滤。

2. 根据权利要求1所述的东革阿里植物中宽缨酮的提取纯化工艺,其特征在于,所得宽缨酮含量经HPLC检测大于98.0%。

## 东革阿里植物中宽缨酮的提取纯化工艺

### 技术领域

[0001] 本发明涉及东革阿里植物中宽缨酮的提取纯化工艺。

### 背景技术

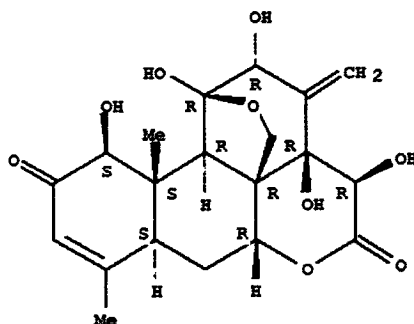
[0002] 无患子苦木科 (Simarubaceae) 植物东革阿里 (*Eurycoma longifolia* Jack), 英文名 : Ali' s Umbrella, 别名 : 阿里之杖、东革亚里、马来参、天然的催情药、大地武士、森林之王、治百病的药等。是生长在东南亚靠近赤道的原始热带雨林中潮湿砂质土壤里的一种野生灌木植物, 东革阿里的根部有多种功效, 与燕窝、锡器一起并称为马来西亚三大国宝。

[0003] 东革阿里作为传统药品使用已有数百年历史, 最早可回溯到 1700 年马来西亚的殖民年代。在马来西亚, 东革阿里有马来人参之称, 自古以来在马来西亚和印度尼西亚等当地民众, 就已经常熬煮其树根饮用。历来被当做妇女产后的滋补剂、治疗糖尿病、高血压、前列腺炎、肺结核、黄疸病。东革阿里含有多种生物碱, 还能够治疗疟疾、过敏症、间歇性发烧、头痛、胃痛、梅毒痛、口腔溃疡、伤口和止痛。另外, 它也含有多种元素可以抗癌、抗氧化、抗风湿等。当作能量滋补药、催情药和中毒、蛇毒的解药。抗 HIV 的成分。东革阿里含有一种 probenecid 的天然植物化学成分, 这种成分能有效调节人体内分泌, 抑制尿酸合成, 使尿酸不以钠盐结晶的形式沉淀于人体关节、软骨、软组织等部位, 适合男女老少各年龄层的人士。现在, 东革阿里更多地以催情药广为人知。

[0004] 台湾从东革阿里树根总提取分离了 65 种化合物, 具有细胞毒活性成分和抗疟药物成分。在这些提取物中, 有 4 种二萜类化学成分是第一次从自然资源中发现。这些提取化合物在生物体外实验中还具有抗 HIV 和抗疟疾作用。对人类肺癌细胞链、人类乳腺癌细胞链有细胞毒性, 对九类恶性疟原虫有抗疟活性。它所含的 Auassinoid 化学成分可以抗肿瘤和抗发热。研究表明东革阿里的氯仿、甲醇、水和丁醇 4 种提取物是一种非常有效的性兴奋剂。

[0005] 东革阿里提取物主要化学成分为: 宽缨酮 (eurycomanone)、抗氧化酶、(eurycomanol)、生物碱 (eurycomalactone)、各种  $\beta$ -吡啶类 (canthine-6-one alkaloids) 物质、枯木苦味素等。宽缨酮的分子式:  $C_{20}H_{24}O_9$ , 分子量 408.4, CAS NO. 84633-29-4, 密度:  $1.63g/cm^3$ , 沸点:  $669.5^\circ C$ , 闪点:  $239.9^\circ C$ , 折射率: 1.684, 属于甾酮。结构式如下:

[0006]



[0007] 现代研究表明,东革阿里具有以下功能:1) 抗抑郁、抗疲劳、增进体能、保持旺盛精力。2) 加强人体血液循环及新陈代谢、降低心脏病、心肌梗塞风险。3) 提高自身免疫力、抗病毒、抗疟疾、可作为抗癌和抗艾滋病的辅助治疗。4) 缓解糖尿病、高血压、痛风及风湿病等代谢类疾病症状。5) 促进人体自身分泌睾酮,促进人体肌肉增长。6) 改善性冷淡、提高中老年人性能力、延长性事时间、增加性事次数和快感、性事后快速恢复体力。7) 修复和滋补人体性腺、生殖系统、对消除前列腺炎症状效果显著。8) 提升男性精子产量、增进精子活跃度从而提高生育能力。9) 抗氧化、抗衰老、改善认知能力、降低患老年痴呆症的风险。10) 延缓更年期、产后滋补、加快子宫收缩。11) 调节内分泌系统、抗溃疡、抗过敏反应、退热、止痛、肺结核、黄疸等。

[0008] 目前,还未见有关东革阿里中宽缨酮提取纯化工艺的报道。

## 发明内容

[0009] 本发明的目的在于提供一种东革阿里植物中宽缨酮的提取纯化工艺。为达到此目的,本发明提出的技术方案为:

[0010] 第一浸膏的制备:将东革阿里树根粗粉以溶剂提取出宽缨酮,得到提取液,减压浓缩得到东革阿里浸膏。

[0011] 第二脱脂:将东革阿里浸膏以石油醚萃取,静置,分层。除去脂溶性色素等弱极性成分。

[0012] 第三萃取分离:将石油醚脱脂后的浸膏以乙酸乙酯萃取,得到宽缨酮的乙酸乙酯溶液。

[0013] 第四柱色谱分离:宽缨酮的乙酸乙酯溶液以硅胶柱色谱分离,得到含有宽缨酮的洗脱液。

[0014] 第五脱色:含有宽缨酮的成分以活性炭脱色。

[0015] 第六浓缩,结晶:宽缨酮的脱色液减压浓缩,结晶,得到粗品宽缨酮。

[0016] 第七纯化:在粗品宽缨酮中加入石油醚,再滴加少许乙酸乙酯,将结晶物上的杂质色素洗涤除去,得到白色的结晶体。

[0017] 第八过滤,干燥:将宽缨酮结晶体真空干燥。

## 具体实施方式

[0018] 方式一:在 6Ton 的多功能提取罐中加入 0.6Ton 东革阿里树根粗粉,以 4.8Ton, 4.2Ton, 3.6Ton 乙醇,在回流状态下分别提取 1.5, 1.0, 0.5h,提取液在 -0.08Mpa 下浓缩至比重 1.15,得到东革阿里提取物浸膏。加入 3 倍量 (w/w) 的石油醚 (60 ~ 90℃) 萃取 3 次,静置,分层,弃去石油醚液,保留下层液。将脱脂后的液体以 5 倍量 (w/w) 的乙酸乙酯萃取 3 次,静置,分层,弃去水液,保留乙酸乙酯液。

[0019] 将乙酸乙酯液浓缩后拌入硅胶,晾干,研细,加入硅胶柱顶使其表面距柱口 30 ~ 50cm,先以氯仿洗脱,薄层色谱检测,直至杂质洗脱干净,再分别以氯仿:乙酸乙酯 = 100 : 10, 100 : 20, 100 : 30 洗脱,薄层色谱检测,收集含有宽缨酮成分的洗脱液,加入 5% (w/v) 的活性炭,在回流状态下保温脱色 30min,过滤,减压浓缩,25℃下结晶 24 ~ 72h,过滤,得到粗品宽缨酮。在粗品宽缨酮中加入 8 倍量 (w/w) 石油醚 (60 ~ 90℃),缓缓滴加乙酸

乙酯, 缓缓搅拌, 直至粗品宽缨酮表面的色素杂质洗涤干净, 立即过滤, 得到白色精品宽缨酮, 保持真空度  $-0.08\text{Mpa}$ , 温度  $40 \sim 60^{\circ}\text{C}$  下干燥  $2.5\text{h}$ , 得到精品宽缨酮晶体, 含量  $98.6\%$  (HPLC)。

[0020] 方式二: 在  $6\text{Ton}$  的多功能提取罐中加入  $1\text{Ton}$  东革阿里树根粗粉, 加入  $5\text{Ton}$ ,  $4\text{Ton}$ ,  $3\text{Ton}$  水, 在  $75^{\circ}\text{C}$  下提取  $2.0, 1.5, 1.0\text{h}$ , 提取液在  $-0.08\text{Mpa}$  下浓缩至比重  $1.12$ , 得到东革阿里提取物浸膏。加入 2 倍量 (w/w) 的石油醚 ( $60 \sim 90^{\circ}\text{C}$ ) 萃取 3 次, 静置, 分层, 弃去石油醚液, 保留下层液。将脱脂后的液体以 4 倍量 (w/w) 的乙酸乙酯萃取 3 次, 静置, 分层, 弃去水液, 保留乙酸乙酯液。

[0021] 将乙酸乙酯液浓缩后拌入硅胶, 晾干, 研细, 加入硅胶柱顶使其表面距柱口  $30 \sim 50\text{cm}$ , 先以氯仿洗脱, 薄层色谱检测, 直至杂质洗脱干净, 再分别以氯仿: 乙酸乙酯 =  $100:10, 100:20, 100:30$  洗脱, 薄层色谱检测, 收集含有宽缨酮成分的洗脱液, 加入  $5\%$  (w/v) 的活性炭, 在回流状态下保温脱色  $30\text{min}$ , 过滤, 减压浓缩,  $25^{\circ}\text{C}$  下结晶  $24 \sim 72\text{h}$ , 过滤, 得到粗品宽缨酮。在粗品宽缨酮中加入 7 倍量 (w/w) 石油醚 ( $60 \sim 90^{\circ}\text{C}$ ), 缓缓滴加乙酸乙酯, 缓缓搅拌, 直至粗品宽缨酮表面的色素杂质洗涤干净, 立即过滤, 得到白色精品宽缨酮, 保持真空度  $-0.08\text{Mpa}$ , 温度  $40 \sim 60^{\circ}\text{C}$  下干燥  $2.5\text{h}$ , 得到精品宽缨酮晶体, 含量  $98.4\%$  (HPLC)。