



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102526315 B

(45) 授权公告日 2013.04.24

(21) 申请号 201210012522.4

A61P 1/16(2006.01)

(22) 申请日 2012.01.13

A61K 131/00(2006.01)

(73) 专利权人 广州市中医医院
地址 510130 广东省广州市珠玑路 16 号

(56) 对比文件

CN 102048885 A, 2011.05.11, 说明书第 1-2 页.

(72) 发明人 郭洁文 钟世顺 叶碧波

王妍, 梁志强. 大孔吸附树脂纯化荔枝核总皂苷的工艺研究. 《中国实验方剂学杂志》. 2003, 第 16 卷 (第 8 期), 22-24 页.

(74) 专利代理机构 广州新诺专利商标事务所有
限公司 44100

陈吉生, 黄雪莹. 正交试验优选荔枝核总皂苷提取工艺. 《中国药房》. 2009, 第 20 卷 (第 27 期), 2107-2109 页.

代理人 刘婉

审查员 宗金锐

(51) Int. Cl.

A61K 36/77(2006.01)

A61P 29/00(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

A61P 3/06(2006.01)

A61P 3/00(2006.01)

A61P 31/12(2006.01)

A61P 35/00(2006.01)

A61P 5/50(2006.01)

A61P 39/06(2006.01)

A61P 37/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种荔枝核有效部位群提取物的制备方法

(57) 摘要

本发明属于中药提取纯化技术领域,更具体涉及一种中药荔枝核有效部位群提取物的制备方法,包括以下步骤:(1)荔枝核药材粉碎,加入乙醇进行超声提取;(2)提取液回收乙醇后用水稀释,静置后过滤;(3)滤液通过 AB-8 大孔树脂吸附,先用水洗脱,继用乙醇洗脱;(4)收集乙醇洗脱液,回收乙醇,继续浓缩至稠膏;(5)将浸膏干燥,即得。本发明利用乙醇对荔枝核有效成分的充分提取作用和具有高选择性的大孔树脂的选择作用,同时获得荔枝核总黄酮、总皂苷和鞣质有效部位群的提取物,三者含量之和达到 70% 以上,工艺简单、稳定,质量可控,所得荔枝核有效部位群提取物符合中药理论和中药现代化要求。

1. 一种荔枝核有效部位群提取物的制备方法,其特征在于由以下步骤组成:

1)取荔枝核药材,粉碎后按照料液比为 1g:8~10ml 加入乙醇,浸泡 0.5~1 小时后,进行超声提取,获得提取液 A 备用;

2)向药渣中按照料液比为 1 g:8~10ml 加入乙醇,浸泡 0.5~1 小时后,进行超声提取,获得提取液 B,将提取液 A 与提取液 B 合并;

3)将合并的提取液 A 和提取液 B 回收乙醇至无醇味,然后将该药液用蒸馏水稀释至以生药量计浓度为 0.4g/ml,静置过夜,过滤,滤液备用;

4)滤液通过 AB-8 大孔树脂柱,然后先用 3 倍树脂量的纯水进行洗脱,弃去水洗液,再以 5 倍药材量的乙醇洗脱树脂上的有效物质,并收集乙醇洗脱液;

5)将步骤 4)收集的乙醇洗脱液回收乙醇至无醇味,继续浓缩为浸膏;

6)将步骤 5)所述浸膏蒸干,再进行低温真空干燥,即得荔枝核有效部位群的提取物。

2、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 1)、步骤 2)中所用的乙醇浓度为 70v/v%。

3、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 4)所用的乙醇浓度为 75 v/v%。

4、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 3)和步骤 5)中采用减压蒸馏回收乙醇。

5、根据权利要求 4 所述的制备方法,其特征在于:所述减压蒸馏的条件为真空度 -0.1MPa,温度 75℃。

6、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 4)中,滤液通过 AB-8 大孔树脂柱的流速、用纯水洗脱的流速、以及用乙醇洗脱的流速均为每小时 2 倍柱床体积。

7、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 5)中的浸膏的相对密度为 1.01~1.10。

8、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 6)中将所述浸膏水浴蒸干。

9、根据权利要求 8 所述的制备方法,其特征在于:所述水浴蒸干的温度为 100℃。

10、根据权利要求 1 所述的制备方法,其特征在于:所述步骤 6)中,真空干燥的条件为真空度 -0.1MPa,室温干燥 48 小时。

一种荔枝核有效部位群提取物的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于中药提取纯化技术领域,具体涉及一种中药荔枝核有效部位群提取物的制备方法。

背景技术

[0002] 荔枝核 (Lychee Seed, Litchi Seed),为无患子科植物荔枝 (Litchi Chinensis Sonn) 的干燥成熟种子,别名荔仁、荔核、大荔核,收载于《中国药典》2010 版一部,性温,味甘、微苦,具有行气散结,祛寒止痛功效。《本草纲目》记载,荔枝核“止渴、益人颜色、食之止烦渴”(烦渴病,现代医学称为糖尿病)。研究表明,荔枝核有降低血糖、调节血脂、提高抗氧化、抑制乙肝病毒表面抗原的作用。荔枝核所含成分研究较为充分,主要成分有皂苷、黄酮及花色素类、植物甾醇类、鞣质及多酚类、脂肪酸、氨基酸、蛋白质和多糖等。实验研究和临床治疗显示荔枝核提取物能够显著降低血糖和血脂,有效治疗糖尿病及代谢综合征。充分利用本地丰富的荔枝核资源,开发成安全有效、质量可控的治疗糖尿病的药物供临床应用,对改变因生活方式改变而引起的糖尿病患病率居高不下的趋势,具有重要的社会意义和市场价格。

[0003] 现有荔枝核提取纯化工艺有水提醇沉法、乙醇提取-大孔树脂纯化法等,多针对某单一有效成分或部位,对其余成分当作杂质予以去除,其获得的提取物并不符合传统中药理论。“有效部位”是指从单味中药材或饮片中提取的经动物及临床试验证明有效的一类化学组分。与原药材相比,它富集了有效物质,不仅服用量小,而且提高了疗效。中医用药的特色之一是复方用药,中药作用的特点是多靶点、多部位、多层次的综合作用,而与之对应的作用物质基础也应是多成分而不是单一成分。荔枝和荔枝核及其有效部位具有降血糖、调血脂、抗氧化、抑制病毒、抗肿瘤及抗肝损伤等药理及药效学作用。其中,黄酮类化合物可抑制病毒和抗肿瘤,总皂苷能够抑制病毒活性并降血糖、调血脂和增强胰岛素敏感性,黄酮类、总皂苷类和多糖化合物均具有抗氧化作用,多糖能提高免疫功能。将来源于不同原料药材的有效部位组成复方,即“有效部位群”用于临床,不仅体现了中医药特色,而且提高了技术含量,也是实现中药现代化和国际化的需要。

[0004] 《大孔吸附树脂纯化荔枝核总皂苷的工艺研究》(中国实验方剂学杂志,第 16 卷第 8 期,22-24 页,2010 年 7 月)公开了一种提取荔枝核总皂苷的方法,然而该方法仅针对总皂苷这一单一有效成分进行提取,所得的提取物作用有限。《荔枝核中总皂苷的提取工艺优选》(中国实验方剂学杂志,第 17 卷第 12 期,48-49 页,2011 年 6 月)也公开了一种采用乙醇浸提和超声波辅助提取法对荔枝核中总皂苷的提取,但并未涉及含有多种有效成分的部位群的提取。CN 102048885A 公开了一种荔枝核皂苷提取工艺,其能够提取荔枝核的有效成分,所提取荔枝核皂苷含量高达 85.0%,但同样并未提及对多个有效部位群的提取。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于针对以上要解决的技术问题,提供一种提取率高、工艺流程简

单的制备荔枝核有效部位群提取物的方法。

[0006] 为了达到以上的目的,本发明提供了一种制备荔枝核有效部位群提取物的方法,包括以下步骤:

[0007] (1) 取荔枝核药材,粉碎后按照料液比为 1g : 8 ~ 10ml 加入乙醇,浸泡 0.5 ~ 1 小时后,进行超声提取,获得提取液 A 备用;

[0008] (2) 向药渣中按照料液比为 1g : 8 ~ 10ml 加入乙醇,浸泡 0.5 ~ 1 小时后,进行超声提取,获得提取液 B,将提取液 A 与提取液 B 合并;

[0009] (3) 将合并的提取液 A 和提取液 B 回收乙醇至无醇味,然后将该药液用蒸馏水稀释至以生药量计浓度为 0.4g/ml,静置过夜,过滤,滤液备用;

[0010] (4) 滤液通过 AB-8 大孔树脂柱,然后先用 3 倍树脂量的纯水进行洗脱,弃去水洗液,再以 5 倍药材量的乙醇洗脱树脂上的有效物质,并收集乙醇洗脱液;

[0011] (5) 将步骤 (4) 收集的乙醇洗脱液回收乙醇至无醇味,继续浓缩为浸膏;

[0012] (6) 将步骤 (5) 所述浸膏蒸干,再进行低温真空干燥,即得荔枝核有效部位群的提取物。

[0013] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (1)、步骤 (2)、步骤 (4) 中所用的乙醇浓度为至少 70v/v%。

[0014] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (1) 和步骤 (2) 中所用的乙醇浓度为 70v/v%。

[0015] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (4) 所用的乙醇浓度为 75v/v%。

[0016] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (3) 和步骤 (5) 中采用减压蒸馏回收乙醇。

[0017] 进一步,所述减压蒸馏的条件为真空度 -0.1MPa,温度 75℃。

[0018] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (4) 中,滤液通过 AB-8 大孔树脂柱的流速、用纯水洗脱的流速、以及用乙醇洗脱的流速均为每小时 2 倍柱床体积。

[0019] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (5) 中的浸膏的相对密度为 1.01 ~ 1.10。

[0020] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (6) 中将所述浸膏水浴蒸干。

[0021] 进一步,所述水浴蒸干的温度为 100℃

[0022] 作为本发明的一种优选实施方式,所述步骤 (6) 中,真空干燥的条件为真空度 -0.1MPa,室温干燥 48 小时。

[0023] 经含量测定,采用本发明的方法得到的荔枝核有效部位群提取物中,总黄酮占 20 ~ 30%,总皂苷占 18 ~ 25%,鞣质占 25 ~ 35%,三者含量之和为 63 ~ 90%。

[0024] 与现有技术相比,本发明的方法具有以下明显优点:(1) 本发明工艺步骤设计合理,工艺流程简单,便于操作;(2) 本发明采用乙醇为提取溶媒,结合超声提取,提取液用 AB-8 大孔树脂纯化,能够同时得到含有总黄酮、总皂苷和鞣质的有效部位群提取物,成分明确,质量可控,符合传统中药理论和中药现代化的要求;(3) 有效部位群提取率高,提取成分完全;(4) 通过回收,乙醇和树脂均可重复利用,经济、环保,可有效应用于工业生产。

具体实施方式

[0025] 下面结合具体实施例对本发明作进一步的详述,但本发明并不限于以下实施例。

[0026] 下文中,“5 倍药材量”指的是所用的乙醇体积与所加入生药的重量之比为 5ml : 1g。比如取 100g 的荔枝核粉,则需要使用 500ml 的乙醇进行洗脱。

[0027] 实施例 1

[0028] 将荔枝核粉碎成粗粉。取 100g 荔枝核粉,第一次加入 1000ml 的 70v/v%乙醇,浸泡 0.5 小时后超声提取 1 小时,倾出提取液 A 至容器备用。向药渣中继续加入 800ml 的 70v/v%乙醇,浸泡 1 小时后,超声提取 1 小时,倾出提取液 B,将其与第一次提取得到的提取液 A 合并。将合并的提取液 A 和提取液 B 回收乙醇至无醇味。回收的方式优选为减压蒸馏回收(真空度 -0.1MPa,温度 75℃)。回收乙醇后的药液用蒸馏水稀释定容至 250ml,静置过夜,过滤,滤液备用。滤液首先以每小时 2 倍柱床体积的流速通过已处理的 AB-8 大孔树脂柱(处理方法见下文),然后用 3 倍树脂量的纯水以每小时 2 倍柱床体积的流速进行洗脱,弃去水洗液,然后再以 5 倍药材量(即 500ml)的 75v/v%乙醇以每小时 2 倍柱床体积的流速进行洗脱树脂上的有效物质,并收集此乙醇洗脱液。将乙醇洗脱液进行减压回收乙醇至无醇味(真空度 -0.1MPa,温度 75℃),继续浓缩至相对密度为 1.05 的浸膏(该相对密度指的是相对于水的密度)。将浸膏水浴蒸干(100℃),放入真空干燥箱内低温真空干燥(真空度 -0.1MPa,室温干燥 48 小时),即得到荔枝核有效部位群的提取物。

[0029] 其中,AB-8 大孔树脂的处理方法如下:取医药用净品级 AB-8 大孔树脂,湿法装入树脂柱中,取去浮于水面的树脂,从下端放干水后,用 95v/v%乙醇淋洗柱层,直至淋洗液与水以 1 : 1 的体积比混合不显浑浊为止,然后用大量纯水冲洗柱层,直至流出液无醇味即可。

[0030] 以上所得荔枝核有效部位群的提取物经紫外-可见分光光度法测定可知其中有关成分的含量:总黄酮含量(指占总固物的质量比)约为 21%,总皂苷含量(指占总固物的质量比)约为 20%,鞣质含量(指占总固物的质量比)约为 30%。

[0031] 实施例 2

[0032] 将荔枝核粉碎成粗粉。取 100g 荔枝核粉,第一次加入 800ml 的 70v/v%乙醇,浸泡 1 小时后,超声提取 1 小时,倾出提取液 A 至容器备用。向药渣中继续加入 1000ml 的 70v/v%乙醇,浸泡 0.5 小时后,超声提取 1 小时,倾出提取液 B,将其与第一次提取得到的提取液 A 合并。将合并的提取液 A 和提取液 B 回收乙醇至无醇味。回收的方式优选为减压蒸馏回收(真空度 -0.1MPa,温度 75℃)。回收乙醇后的药液用蒸馏水稀释定容至 250ml,静置过夜,过滤,滤液备用。滤液首先以每小时 2 倍柱床体积的流速通过已处理的 AB-8 大孔树脂柱,然后用 3 倍树脂量的纯水以每小时 2 倍柱床体积的流速进行洗脱,弃去水洗液,然后再以 5 倍药材量(即 500ml)的 75v/v%乙醇以每小时 2 倍柱床体积的流速进行洗脱树脂上的有效物质,并收集此乙醇洗脱液。将乙醇洗脱液进行减压回收乙醇至无醇味(真空度 -0.1MPa,温度 75℃),继续浓缩至相对密度为 1.01 ~ 1.10 的浸膏(该相对密度指的是相对于水的密度)。将浸膏水浴蒸干(100℃),放入真空干燥箱内低温真空干燥(真空度 -0.1MPa,室温干燥 48 小时),即得到荔枝核有效部位群的提取物。

[0033] 其中,AB-8 大孔树脂的处理方法如下:取医药用净品级 AB-8 大孔树脂,湿法装入树脂柱中,取去浮于水面的树脂,从下端放干水后,用 95v/v%乙醇淋洗柱层,直至淋洗液与水以 1 : 1 的体积比混合不显浑浊为止,然后用大量纯水冲洗柱层,直至流出液无醇味即

可。

[0034] 以上所得荔枝核有效部位群的提取物经紫外-可见分光光度法测定可知其中有关成分的含量:总黄酮含量(指占总固物的质量比)约为20%,总皂苷含量(指占总固物的质量比)约为25%,鞣质含量(指占总固物的质量比)约为32%。

[0035] 实施例3中试放大试验

[0036] 称取10Kg荔枝核粗粉,第一次加入100L的70v/v%乙醇,浸泡0.5小时后超声提取1小时,倾出提取液至容器备用。药渣继续加入80L的70v/v%乙醇,浸泡0.5小时后,超声提取1小时,倾出提取液与第一次的提取液合并;将合并后的总提取液减压回收乙醇至无醇味(真空度-0.1MPa,温度75℃),提取液用蒸馏水稀释定容至25L,静置过夜,过滤,滤液备用。滤液首先以每小时2倍柱床体积的流速通过已处理的AB-8大孔树脂柱,然后用3倍树脂量的纯水以每小时2倍柱床体积的流速进行洗脱,弃去水洗液,然后再以5倍药材量(即50L)的75v/v%乙醇以每小时2倍柱床体积的流速进行洗脱树脂上的有效物质,并收集此部分乙醇洗脱液。将乙醇洗脱液减压回收乙醇至无醇味(真空度-0.1MPa,温度75℃),继续浓缩至相对密度为1.01~1.10的浸膏(该相对密度指的是相对于水的密度)。将以上浸膏水浴蒸干(100℃),放入真空干燥箱低温真空干燥(真空度-0.1MPa,室温干燥48小时),即得到荔枝核有效部位群的提取物。

[0037] 其中,大孔树脂的处理方法如下:取20Kg医药用净品级AB-8大孔树脂,湿法装入树脂柱中,取去浮于水面的树脂,从下端放干水后,用95v/v%乙醇淋洗柱层,直至淋洗液与水1:1混合不显浑浊为止,然后用大量纯水冲洗柱层,直至流出液无醇味即可。

[0038] 得到的荔枝核有效部位群提取物经紫外-可见分光光度法测定其中有效成分的含量,称量提取物干膏质量,计算出膏率(出膏率=提取物干膏质量/药材投料质量×100%)

[0039] 采用上述工艺,共制备了3批次荔枝核提取物,结果如表1。

[0040] 表1中试试验结果

[0041]

试验批次	投药量(Kg)	提取物干膏量(g)	出膏率(%)	提取物中总黄酮含量(wt%)	提取物中总皂苷含量(wt%)	提取物中鞣质含量(wt%)
1	10	310.10	3.10	20.5	19.7	32.1
2	10	305.95	3.05	20.1	19.3	31.8
3	10	311.50	3.11	20.3	20.0	32.2
平均值	10	309.18	3.09	20.3	19.7	32.0

[0042] 结果表明:提取物中出膏率为3%,已达到纯化效果;提取物可测成分中,总黄酮含量达20.1~20.5%,总皂苷含量达19.3~20%,鞣质含量达31.8~32.2%,三者之和达71%以上,达到质量稳定、可控的要求,符合中药现代化的要求,工艺稳定,可实现工业化生产。