

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102219814 A

(43) 申请公布日 2011. 10. 19

---

(21) 申请号 201110136082. 9

(22) 申请日 2011. 05. 25

(71) 申请人 河南大学

地址 475001 河南省开封市明伦街 85 号

(72) 发明人 李钦 杜红岩 张木升 马凤先  
杜兰英

(74) 专利代理机构 郑州联科专利事务所（普通  
合伙）41104

代理人 时立新 黄伟

(51) Int. Cl.

C07H 17/04 (2006. 01)

C07H 1/08 (2006. 01)

---

权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 1 页

(54) 发明名称

一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法

(57) 摘要

本发明属于医药技术领域，特别涉及一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法。将杜仲籽粕粗粉进行闪式提取或超声提取，除去提取液中的提取溶剂以及水不溶物，以水溶液用有机溶剂萃取后的水层为上样液上大孔吸附树脂柱，依次用水、乙醇溶液进行洗脱，收集乙醇洗脱液浓缩、干燥后即得所述桃叶珊瑚苷。本发明所采用的原料成本低廉，方法提取速度快、周期短，能耗低，无污染，操作简单，产品收率高，质量稳定，易于工业化生产。

1. 一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,将杜仲籽粕粗粉进行闪式提取或超声提取,除去提取液中的提取溶剂以及水不溶物,以水溶液用有机溶剂萃取后的水层为上样液上大孔吸附树脂柱,依次用水、乙醇溶液进行洗脱,收集乙醇洗脱液浓缩、干燥后即得所述桃叶珊瑚苷。

2. 如权利要求1所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,所述的闪式提取步骤如下:将杜仲籽粕粗粉置闪式提取器中加体积浓度为20-95%的乙醇溶液提取1-3次,每次提取时间为0.2-10min,合并提取液,料液质量体积比为1:5-40,温度为0-55℃。

3. 如权利要求1所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,所述的超声提取步骤如下:将杜仲籽粕粗粉加体积浓度为20-95%的乙醇溶液提取2-3次,超声提取功率为80-500W,频率30-50kHz,提取时间为10-120min,提取温度控制在0-55℃。

4. 如权利要求1-3之一所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,大孔吸附树脂为H103、D101、AB-8或NKA-II。

5. 如权利要求4所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,上大孔吸附树脂柱处理的步骤如下:将上样液加入大孔吸附树脂柱进行吸附,大孔吸附树脂与杜仲籽粕重量比为1:1-12,先用水洗至无色,弃去水洗液,再用2-7BV 10%-90%乙醇溶液洗脱,收集洗脱液。

6. 如权利要求5所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,对杜仲籽粕进行提取后,将提取液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状,然后按照料液重量体积比为1:1-6加水溶解,置分液漏斗中4-10℃下冷藏,静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用有机溶剂萃取1-3次,水层作为上样液。

7. 如权利要求6所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,采用多级闪蒸器浓缩时,水馏出量为2-30ml/min,浓缩蒸发过程在10-30秒内完成。

8. 如权利要求7所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,将杜仲籽粕粉碎过10-80目筛。

9. 如权利要求8所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,乙醇洗脱液减压浓缩后进行低温干燥,所述的低温干燥为冷冻干燥、喷雾干燥或减压干燥。

10. 如权利要求3所述的从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚苷的方法,其特征在于,有机溶剂为二氯甲烷、石油醚、环己烷、乙醚或乙酸乙酯。

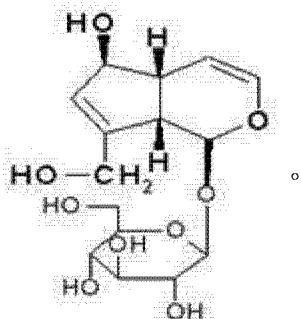
## 一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚昔的方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域，特别涉及一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚昔的方法。

### 背景技术

[0002] 桃叶珊瑚昔 (aucubin) 是一种环烯醚萜类化合物，分子式为  $C_{15}H_{22}O_9$ ，分子量为 346. 33，mp181℃，易溶于水、甲醇，溶于乙醇，几乎不溶于氯仿、乙醚、苯和石油醚。该化合物主要存在于杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliver、山茱萸科桃叶珊瑚属 (*Aucubachinensis*)、车前草科车前草属 (*Plantago*) 等植物中。桃叶珊瑚昔具有促进干细胞再生、明显抑制乙肝病毒 DNA 复制、抗氧化、抗炎、促进胶原蛋白合成、光保护作用、抗骨质疏松、神经保护作用和诱导细胞凋亡等作用，其昔元及多聚体还是优质的天然抗菌素。桃叶珊瑚昔的结构式如下：



[0003] 杜仲籽粕为杜仲科杜仲属植物杜仲 (*Eucommia ulmoides* Oliv.) 的种仁榨油后的剩余物，是我国特产植物，资源丰富。杜仲传统以皮入药。杜仲皮具有补肝肾、强筋骨、固冲安胎的作用，为一种常用的中药，首载于《神农本草经》，列为上品。杜仲系地质史上第四纪冰川运动残留下来的孓遗树种，国家二级保护树种。目前该植物研究重点主要集中于杜仲皮和杜仲叶中的松脂醇二葡萄糖昔、绿原酸、京尼平昔酸、京尼平昔、总黄酮等成分。杜仲种子中桃叶珊瑚昔所占质量分数可高达 11%，但现阶段对杜仲籽的利用主要是提取 α - 亚麻酸油，杜仲籽粕中丰富的桃叶珊瑚昔未得到充分利用。虽然有记载从杜仲籽粕中制备桃叶珊瑚昔（彭密军，印大中，刘立萍等。杜仲籽粕中桃叶珊瑚昔的制备。精细化工，2007，24(3):243-247），但其中采用微波法和制备色谱制备，因此仅适用于实验室少量制备，并且操作繁琐，生产周期长，不适用于工业化生产。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚昔的方法，以对杜仲籽粕中的桃叶珊瑚昔充分利用，方法简单、能耗低、能实现快速提取桃叶珊瑚昔。

[0005] 本发明采用的技术方案如下：

一种从杜仲籽粕中提取桃叶珊瑚昔的方法，将杜仲籽粕粗粉进行闪式提取或超声提取，除去提取液中的提取溶剂以及水不溶物，以水溶液用有机溶剂萃取后的水层为上样液

上大孔吸附树脂柱，依次用水、乙醇溶液进行洗脱，收集乙醇洗脱液浓缩、干燥后即得所述桃叶珊瑚苷。

[0006] 其中，所述的闪式提取步骤如下：将杜仲籽粕粗粉置闪式提取器中加体积浓度为 20-95% 的乙醇溶液提取 1-3 次，每次提取时间为 0.2-10min，合并提取液，料液比为 1:5-40，温度为 0-55℃。闪式提取器的搅拌转速以 10000-12000r/min 为宜。

[0007] 所述的超声提取步骤如下：将杜仲籽粕粗粉加体积浓度为 20-95% 的乙醇溶液提取 2-3 次，超声提取功率为 80-500 W，频率 30-50 kHz，提取时间为 10-120min，提取温度控制在 0-55℃。

[0008] 所述的有机溶剂优选二氯甲烷、石油醚、环己烷、乙醚或乙酸乙酯。

[0009] 对杜仲籽粕进行提取后，将提取液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状，然后按照料液重量体积比为 1:1-6 加水溶解，置分液漏斗中 4-10℃下冷藏，静置过夜，弃去上层悬浮物，水层再用有机溶剂萃取 1-3 次，水层作为上样液。

[0010] 采用多级闪蒸器浓缩时，水馏出量为 2-30ml/min，浓缩蒸发过程在 10-30 秒内完成。

[0011] 所述的大孔吸附树脂优选采用 H103、D101、AB-8 或 NKA-II。

[0012] 上大孔吸附树脂柱处理的步骤如下：将上样液加入大孔吸附树脂柱进行吸附，大孔吸附树脂与杜仲籽粕重量比为 1:1-12，先用水洗至无色，弃去水洗液，再用 2-7 BV 10%-90% 乙醇溶液洗脱，收集洗脱液。

[0013] 乙醇洗脱液减压浓缩后进行低温干燥，所述的低温干燥为冷冻干燥、喷雾干燥或减压干燥。

[0014] 所述的杜仲籽粕粗粉优选能过 10-80 目筛，来源可为但不仅限于杜仲籽冷轧去油后或超临界提取后的杜仲籽粕。原料成本低廉，其桃叶珊瑚苷含量经 HPLC 法测定约 6%，可为桃叶珊瑚苷的制备提供廉价的原料。

[0015] 所述的从杜仲籽粕中快速提取桃叶珊瑚苷的方法，包括以下步骤：

1) 原料处理：将杜仲籽冷轧去油后或超临界提取后杜仲籽粕粉碎过 10-80 目筛；

2) 提取：上述过筛的杜仲籽粕粗粉置闪式提取器中加 20-95% 的乙醇溶液提取 1-3 次，每次提取时间为 0.2-10 分钟，合并提取液，料液质量体积比为 1:5-40，温度为 0-55℃。或者：将杜仲籽粕粗粉加 20-95% 的乙醇溶液超声提取 2-3 次，超声提取功率为 80-500 W，频率 30-50 kHz，提取时间为 10-120min，提取温度控制在 0-55℃。

[0016] 3) 上样液的制备：上述提取液，采用多级闪蒸器浓缩回收乙醇至无醇味，多级闪蒸器的水馏出量为 2-30ml/min，浓缩蒸发时间为 10-30 秒；将稠膏状剩余物加水溶解并定容，料液重量体积比为 1:1-6，置分液漏斗中于 4-10℃下冷藏静置过夜，弃去上层悬浮物，水层用有机溶剂萃取 1-3 次，萃取后水层作为上样液。

[0017] 4) 大孔吸附树脂柱层析：将上样液加入大孔吸附树脂柱进行吸附，大孔吸附树脂与杜仲籽粕重量比为 1:1-12，先用水洗至无色，弃去水洗液，再用 2-7 BV 10%-90% 乙醇溶液洗脱，收集洗脱液；所述的大孔吸附树脂采用 H103、D101、AB-8 或 NKA-II。

[0018] 5) 乙醇洗脱液减压浓缩后进行低温干燥即得成品，所述的低温干燥为冷冻干燥、喷雾干燥或减压干燥。

[0019] 本发明所述质量体积比的单位为 kg/L。

[0020] 本发明以杜仲籽粕为原料,采用闪式或超声提取、多级闪蒸器浓缩、大孔吸附树脂富集,整个工艺过程操作简单、能耗低,周期短,从原料处理开始,至得到成品,6个小时即可完成,避免了高温提取和提取周期长对主要成分的破坏,有机溶剂使用量小,污染小,获得的桃叶珊瑚苷纯度大于60%。

[0021] 本发明相对于现有技术,有以下优点:

本发明所采用的原料成本低廉,方法提取速度快、周期短,能耗低,无污染,操作简单,产品收率高,质量稳定,易于工业化生产。

## 附图说明

[0022] 图1为桃叶珊瑚苷对照品的高效液相色谱图;

图2为与桃叶珊瑚苷对照品同样条件下使用本方法提取得到的杜仲籽粕提取物的高效液相色谱图。

## 具体实施方式

[0023] 以下以具体实施例来说明本发明的技术方案,但本发明的保护范围不限于此:

以下实施例中所用闪式提取器为河南金鼐科技发展有限公司生产,ZL 200520031604.9号产品。多级闪蒸器采用河南金鼐科技发展有限公司产品。

[0024] 实施例1

取杜仲籽粕粉碎至10目,取1kg置闪式提取器中,加入5L体积浓度为20%乙醇溶液,闪式提取3次,每次10分钟,搅拌转速10000r/min,提取起始温度为55℃,合并提取液;提取液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状加水溶解制成1L的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用1L石油醚萃取3次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用0.5L AB-8大孔树脂柱吸附后,用水洗至无色,再用2L 90%乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物28g,其中桃叶珊瑚苷含量61%。

[0025] 实施例2

取杜仲籽粕粉碎至20目,取1kg置闪式提取器中,加入40L 90%乙醇溶液,闪式提取0.2分钟,1次,搅拌转速12000r/min,提取起始温度为0℃,滤过,滤液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状加水溶解制成1L的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用1L石油醚萃取1次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用0.5L NKA-II大孔树脂柱吸附后,用水洗至无色,再用3.5L 20%乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物26g,其中桃叶珊瑚苷含量63%。

[0026] 实施例3

取杜仲籽粕粉碎至15目,取1kg置闪式提取器中,加入20L 60%乙醇溶液,闪式提取2次,每次3分钟,搅拌转速11000r/min,提取起始温度为25℃,合并提取液,提取液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状加水溶解制成1L的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用1L石油醚萃取2次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用0.5L H103大孔树脂柱吸附后,用水洗至无色,再用2.5L 40%乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物36g,其中桃叶珊瑚苷含量60%。

[0027] 实施例4

取杜仲籽粕粉碎至 16 目,取 1kg 置闪式提取器中,加入 30L 50% 乙醇溶液,闪式提取 2 次,每次 4 分钟,搅拌转速 11000r/min,提取起始温度为 25℃,合并提取液,提取液采用多级闪蒸器浓缩至稠膏状加水溶解制成 1 L 的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用 1 L 石油醚萃取 2 次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用 0.5L H103 大孔树脂柱吸附后,用水洗至无色,再用 3L 30% 乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物 42g, 其中桃叶珊瑚苷含量 63%。

#### [0028] 实施例 5

取杜仲籽粕粉碎至 10 目,取 1kg 加入 4 L 20% 乙醇溶液,超声提取 2 次,每次 20min,超声功率为 80W,超声频率为 50 kHz,提取温度控制在 55℃,合并提取液;提取液减压浓缩至稠膏状加水溶解制成 1 L 的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用 1 L 石油醚萃取 3 次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用 0.5L D101 大孔树脂柱吸附后,用水洗至无色,再用 2L 90% 乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物 32g, 其中桃叶珊瑚苷含量 51%。

#### [0029] 实施例 6

取杜仲籽粕粉碎至 80 目,取 1kg 加入 18 L 95% 乙醇溶液,超声提取 3 次,每次 120min,超声功率为 500W,超声频率为 20 kHz,提取温度控制在 0℃,合并提取液;提取液减压浓缩至稠膏状加水溶解制成 1 L 的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用 1 L 石油醚萃取 1 次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用 0.5L AB-8 大孔树脂柱吸附后,用水洗至洗脱液无色,再用 3.5L 20% 乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物 28g, 其中桃叶珊瑚苷含量 53%。

#### [0030] 实施例 7

取杜仲籽粕粉碎至 60 目,取 1kg 加入 12 L 60% 乙醇溶液,超声提取 3 次,每次 60min,超声功率为 300W,超声频率为 40 kHz,提取温度控制在 25℃,合并提取液;提取液减压浓缩至稠膏状加水溶解制成 1 L 的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用 1 L 石油醚萃取 2 次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用 0.5L NKA-II 大孔树脂柱吸附后,用水洗至洗脱液无色,再用 5L 40% 乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物 39g, 其中桃叶珊瑚苷含量 55%。

#### [0031] 实施例 8

取杜仲籽粕粉碎至 40 目,取 1kg 加入 12 L 60% 乙醇溶液,超声提取 3 次,每次 60min,超声功率为 300W,超声频率为 40 kHz,提取温度控制在 25℃,合并提取液;提取液减压浓缩至稠膏状加水溶解制成 1 L 的浓缩液,置分液漏斗中,4℃下冷藏静置过夜,弃去上层悬浮物,水层再用 1 L 石油醚萃取 2 次,萃取后的水层作为上样液;将上样液用 0.5L H103 大孔树脂柱吸附后,用水洗至洗脱液无色,再用 5L 40% 乙醇溶液洗脱,收集洗脱液,洗脱液减压浓缩,低温干燥,即得杜仲籽粕提取物 48g, 其中桃叶珊瑚苷含量 60%。

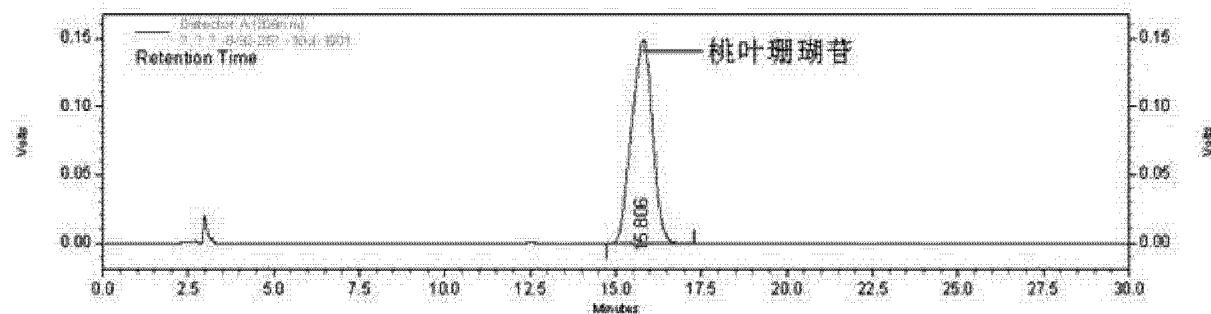


图 1

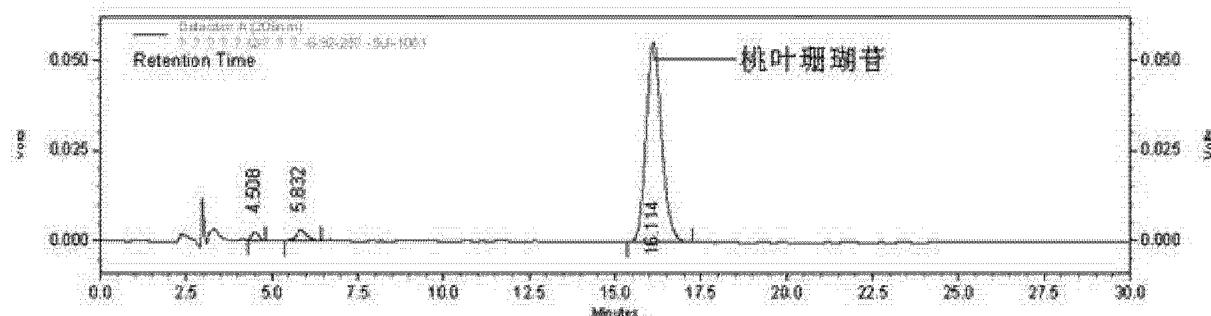


图 2