[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07D 311/32 (2006.01)
A61K 36/72 (2006.01)
A61K 131/00 (2006.01)

[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710026288.X

[43] 公开日 2007 年 8 月 1 日

[11] 公开号 CN 101007797A

[22] 申请日 2007.1.12
[21] 申请号 200710026288.X
[71] 申请人 广东药学院
地址 510240 广东省广州市海珠区光汉直街 40 号
[72] 发明人 张德志 申向荣

[74] 专利代理机构 广州粤高专利代理有限公司
代理人 陈 卫

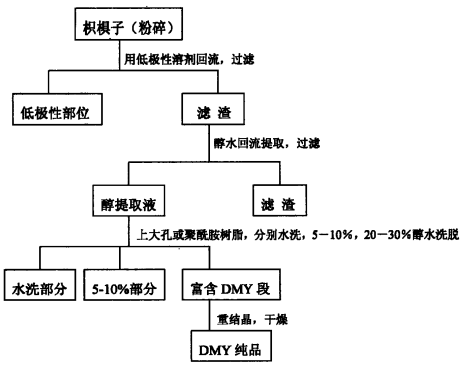
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 2 页

[54] 发明名称

一种从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法

[57] 摘要

本发明公开了一种从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法。 本发明的提取方法首先通过预处理药材，得到富含二氢杨梅素的提取液，再通过采用树脂来进一步纯化，最后重结晶得到高纯度的二氢杨梅素(纯度 >99%)，克服了以往提取方法的繁琐操作过程，具有操作简单，毒性小，成本低，可控性强，可大规模化生产等优点。



1.一种从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法，其步骤如下：

（1）将枳椇子药材粉碎，过 80～100 目的筛，再用低极性有机溶剂进行提取，过滤，得滤渣；

（2）将上述所得的滤渣用醇水溶液进行回流提取；

（3）树脂吸附分离：将步骤（2）所得的提取液浓缩，使其通过大孔树脂柱或聚酰胺树脂，先用水洗脱除去部分杂质，再用体积比 5～10：100 的醇水溶液洗脱除去部分杂质，最后用体积比 20～30：100 的醇水溶液进行洗脱；当洗脱到 6～7 个 BV 时，停止洗脱，合并该段的洗脱液；

（4）浓缩，重结晶：将步骤（3）所得的洗脱液浓缩，再用醇水溶液来热溶重结晶，静置，过滤结晶，干燥，即可制得二氢杨梅素。

2.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（1）所述的枳椇子药材为鼠李科枳椇属植物北枳椇、枳椇或毛果枳椇的成熟果实或干燥种子。

3.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（1）所述的低极性有机溶剂为脂肪醚、正己烷或 6＃汽油。

4.按权利要求 3 所述的方法，其特征在于，所述脂肪醚为乙醚、石油醚或正己烷。

5.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（2）所述的醇水溶液为甲醇、乙醇、丙醇、丁醇或戊醇的水溶液，醇与水的体积比为 50～100：100。

6.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（2）所述醇水溶液的用量为 6～10 倍药材量，提取次数为 2～4 次，提取方法为热回流提取、浸渍提取、超声提取或渗滤提取。

7.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（3）所述的树脂柱是大孔树脂或聚酰胺；其中大孔树脂是以苯乙烯为原料，二乙烯苯、甲基丙稀腈或丙烯酸甲酯为交联剂组成的大孔树脂柱。

8.按权利要求 7 所述的方法，其特征在于，所述的大孔树脂是指 D-101 型、HPD-500 型、HP-20 型、XAD-4 型、AB-8 型、SP-825 型、NKA 型、SIP-1100 型或 XAD-2 型的大孔树脂。

9.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（4）所述的醇水溶液是其甲醇、乙醇、丙醇、丁醇或戊醇的水溶液，醇与水的体积比为 0～50：100。

10.按权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤（4）所述的干燥为常压干燥、减压真空干燥、喷雾干燥或冷冻干燥。

一种从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法

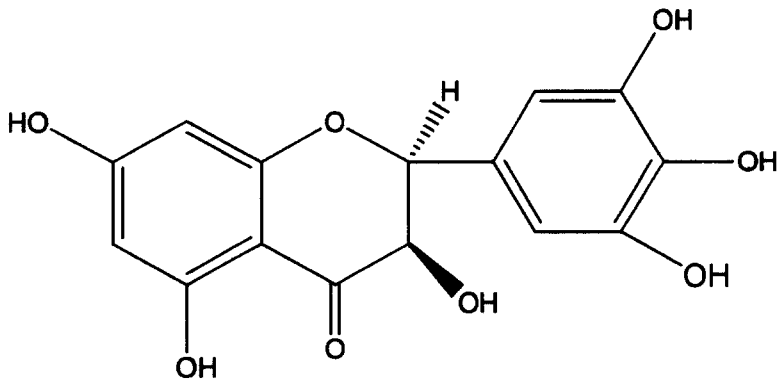
技术领域

本发明涉及二氢杨梅素，特别是涉及一种从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法。

背景技术

作为民间常用的保肝解酒良药枳椇子（鼠李科枳椇属 *Hovenia Thunb.*植物北枳椇(*Hovenia dulcis Thunb.*)、枳椇(*Hovenia acerba Lindl.*)和毛果枳椇(*Hovenia trichocarpa Chun et Tsiang*)的成熟种子）已拥有几千年的药用史，全世界有 3 种，2 个变种，主要分布于中国、朝鲜、日本和印度。 我国资源十分丰富，除东北、内蒙古、新疆、宁夏、青海和台湾外，各省区均有分布。始载于《唐本草》，以果实、种子、木汁、木皮入药，现由《中国人民共和国卫生部药品标准·中药材》收载。黄酮类化合物是枳椇子的有效成分，据日本学者的药理实验报道，证实了从日本产的枳椇子果实中提取的二氢杨梅素显示了极好的保肝活性，其活性高于现在欧洲国家治肝病常用药益肝灵（Hase K,Ohsugi M,Xiong Q,*et al*. Hepatoprotective effect of *Hovenia dulcis THUNB*. on experimental liver injuries induced by carbon tetrachioride or D-galactosamine/lipopolysaccharide[J]. *Biol. Pharm. Bull.*,1997, 20(4):381-385.）。此外，现代科学也证实，二氢杨梅素具有保肝护肝、抗炎、镇痛、降血脂、提高 SOD 活性，很强的抗氧化作用和良好

的抑菌、抗病毒等药理功效，有望开发为一种新型的保健品及天然食品抗氧化剂以及国家一、二类新药。其化学名称为 3，5，7，3',4',5'-六羟基 2，3 双氢黄酮，英文名 Dihydromyricetin(缩写为 DMY)或（+）-ampelopsin，其分子结构式如（Ⅰ）所示。



然而，当今二氢杨梅素的主要植物来源是蛇葡萄属植物藤茶，其提取工艺繁琐，毒性大。

发明内容

本发明的目的在于克服现有二氢杨梅素提取方法上存在的不足，提供一种操作简单、毒性小的从枳椇子中提取二氢杨梅素的方法。

本发明从枳椇子药材中提取二氢杨梅素的方法，其步骤如下：

1.将干净的枳椇子药材粉碎，用低极性有机溶剂进行提取，过滤，得滤渣；

2.将上述所得的滤渣用醇水溶液进行回流提取；

3.树脂吸附分离：将步骤（2）所得的提取液浓缩，使其通过大孔树脂或聚酰胺柱，先用水洗脱除去部分杂质，再用 5%～10%（V/V）醇水溶液洗脱除去部分杂质，最后用 20%～30%（V/V）的醇水溶液进行洗脱；当洗脱到 6～7 个 BV 时，停止洗脱，合并该段的洗脱液；

4.浓缩，重结晶：将步骤2所得的洗脱液浓缩，再用醇水溶液来热溶重结晶，静置，过滤结晶，干燥，即可制得二氢杨梅素，纯度达99%以上。

上述步骤1的枳椇子药材包括鼠李科枳椇属*Hovenia Thunb.*植物北枳椇(*Hovenia dulcis Thunb.*)、枳椇(*Hovenia acerba Lindl.*)和毛果枳椇(*Hovenia trichocarpa Chun et Tsiang*)的成熟果实或干燥种子。

上述步骤1的低极性有机溶剂为脂肪醚或6#汽油；所述的脂肪醚为乙醚、石油醚或正己烷。

上述步骤2所述的醇水溶液进行提取时，其醇水溶液为甲醇、乙醇、丙醇、丁醇或戊醇的水溶液，其混合溶剂中有机溶剂的体积比浓度为50%～100%（V/V）。

上述步骤2提取溶剂的用量为6－10倍药材量，提取次数为2－4次，提取方法为热回流提取、浸渍提取、超声提取、或渗滤提取。

上述步骤3所用的大孔树脂柱以苯乙烯为原料，二乙烯苯、甲基丙稀腈或丙烯酸甲酯为交联剂组成的大孔树脂柱。大孔树脂是指D-101型、HPD-500型、HP-20型、XAD-4型、AB-8型、SP-825型、NKA型、SIP-1100型或XAD-2型的大孔树脂。

上述步骤4的重结晶溶剂的醇水溶液是其甲醇、乙醇、丙醇、丁醇或戊醇的水溶液，其混合溶剂中有机溶剂的体积比浓度为0%～50%（V/V）。

上述步骤4的干燥为常压干燥、减压真空干燥、喷雾干燥或冷冻干燥。

与现有技术相比，本发明具有如下有益效果：本发明的提取方法首先通过预处理药材，得到富含二氢杨梅素的提取液，再通过采用树脂来进一步纯化，最后重结晶得到高纯度的二氢杨梅素（纯度>99%），克服了以往提取方法的繁琐操作过程，具有操作简单，毒性小，成本低，可控性强，可大规模化生产等优点。

附图说明

图 1 为二氢杨梅素（DMY）提取分离路线图；

图 2 为 DMY 的氢谱图。

具体实施方式

实施例 1

1.取北枳椇的干燥种子（1kg），除去杂质，将其粉碎，过 80－100 目的筛；

2.用 8 倍量沸程为 60～90 的石油醚回流提取 2 小时，然后再用 6 倍量的沸程为 60～90 的石油醚回流提取 2 次，每次 1.5 小时，过滤，得滤渣，合并提取液，回收溶剂。

3.上述所得的滤渣再用 8 倍量 70％的乙醇回流提取 2 小时，然后再用 70％的乙醇回流提取 2 次，每次 1.5 小时；

4.提取液减压浓缩，上 AB-8 型大孔树脂柱，缓缓上样，先用水洗脱至流出近无色，改用 10％乙醇洗脱 5 倍柱保留体积，最后用 30％乙醇洗脱，当洗脱至 6 倍柱保留体积时，停止收集，将 30％乙醇洗脱部分回收溶剂；

5.上述所得的浓缩液，用 20％的乙醇进行热溶，在 0－5℃静置 12 小

时，析出白色的针状结晶，抽滤结晶，喷雾干燥，得二氢杨梅素 4.0g，其氢谱图见图 2。

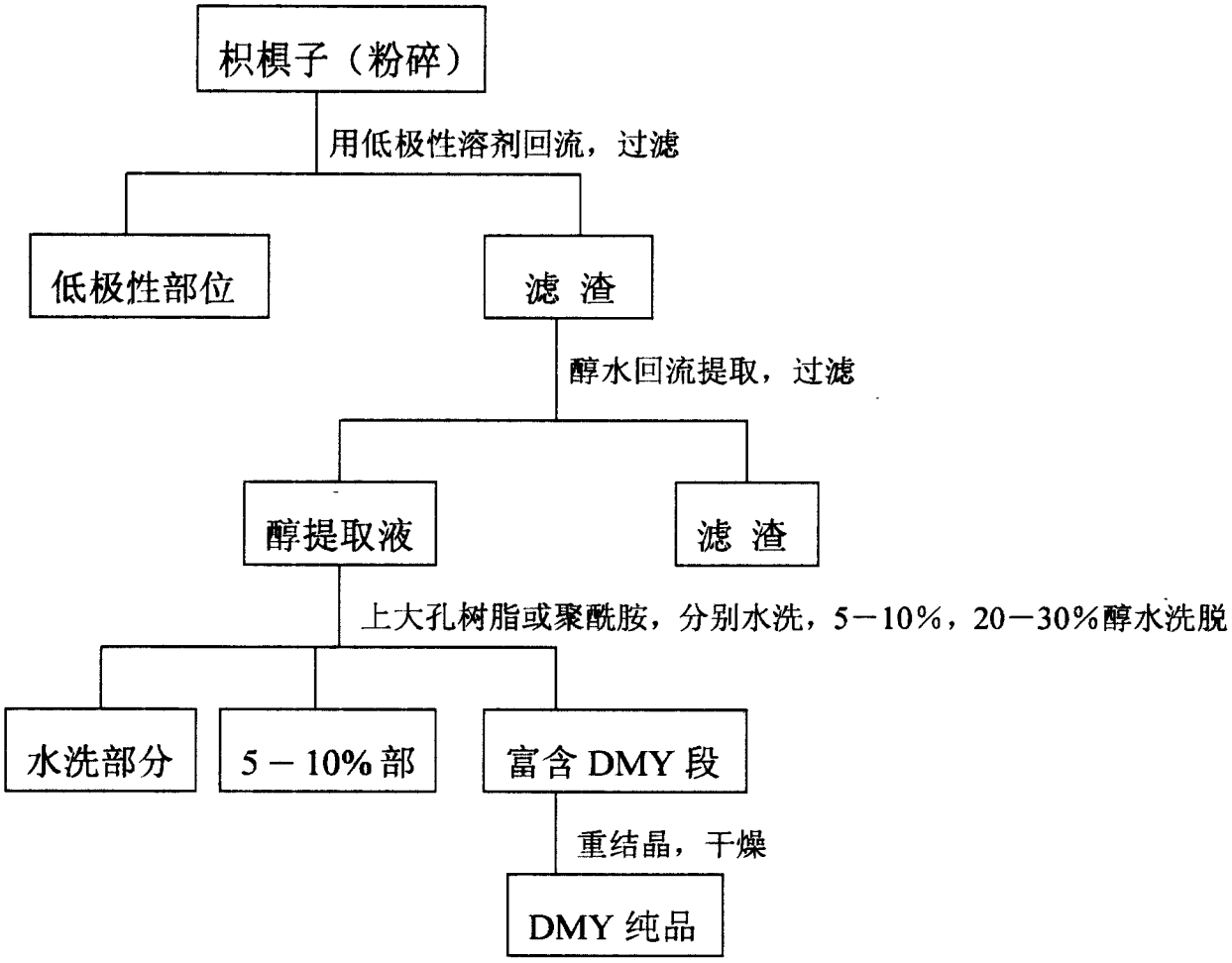

枳椇子（粉碎）
用低极性溶剂回流，过滤
低极性部位
滤 渣
醇水回流提取，过滤
醇提取液
滤 渣
上大孔树脂或聚酰胺，分别水洗，5－10%，20－30%醇水洗脱
水洗部分
5－10%部
富含DMY段
重结晶，干燥
DMY纯品

图 1

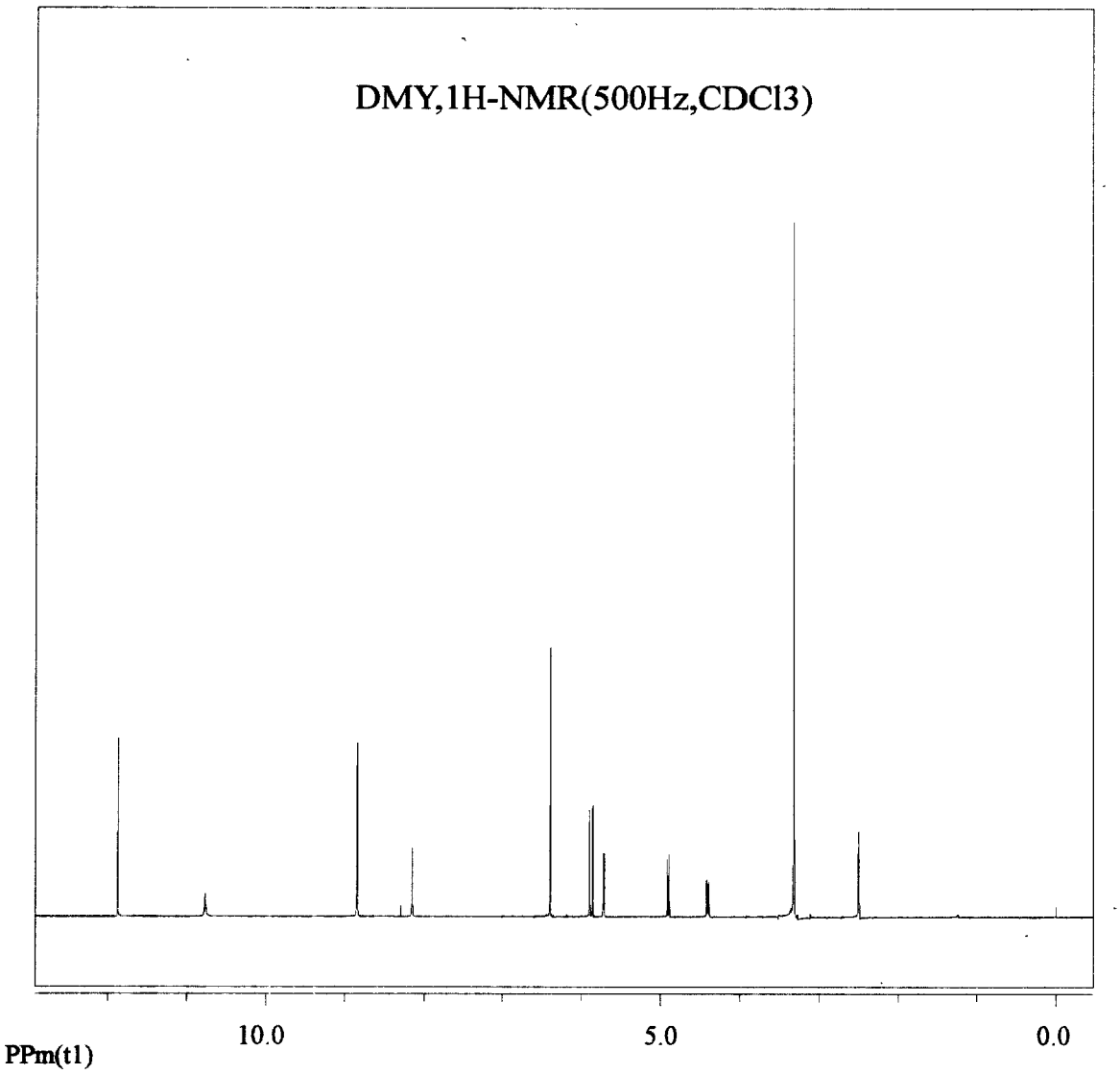


图 2