

证书号第 3233166 号



发明专利证书

发明名称：一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法及用途

发明人：马鲁豫;潘晴;孙京海

专利号：ZL 2017 1 0676097.1

专利申请日：2017 年 08 月 09 日

专利权人：山东省皮肤病性病防治研究所

地址：250062 山东省济南市历下区经十路 18877 号山东省医学科学院

授权公告日：2019 年 01 月 25 日

授权公告号：CN 107468761 B

国家知识产权局依照中华人民共和国专利法进行审查，决定授予专利权，颁发发明专利证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。专利权期限为二十年，自申请日起算。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号第 3233166 号



专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 08 月 09 日前缴纳。未按照规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

申请日时本专利记载的申请人、发明人信息如下：

申请人：

山东省皮肤病性病防治研究所

发明人：

马鲁豫；潘晴；孙京海



(10)授权公告号 CN 107468761 B

(45)授权公告日 2019.01.25

(21)申请号 201710676097.1

A61K 36/28(2006.01)

(22)申请日 2017.08.09

A61K 131/00(2006.01)

(65)同__申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107468761 A

(43)申请公布日 2017.12.15

(73)专利权人 山东省皮肤病性病防治研究所

地址 250062 山东省济南市历下区经十路
18877号山东省医学科学院

(72)发明人 马鲁豫 潘晴 孙京海

(74)专利代理机构 北京精金石知识产权代理有限公司 11470

代理人 张黎

(51)Int.Cl.

A61K 36/638(2006.01)

A61P 3/06(2006.01)

(56)对比文件

CN 101347470 A, 2009.01.21,

CN 1670030 A, 2005.09.21,

CN 101768201 A, 2010.07.07,

刘智华, 女贞子齐墩果酸的提取及其降血糖作用研究,《中国优秀硕士学位论文全文数据库医药卫生科技辑》,2007,(第06期),E057_91.

潘晴, 女贞子总三萜酸的提取纯化工艺及其与墨旱莲总皂苷配比的降血脂功效研究,《中国优秀硕士学位论文全文数据库医药卫生科技辑》,2017,(第03期),E057_170.

审查员 李林

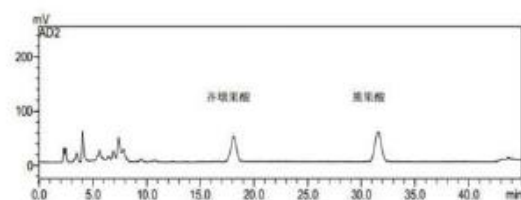
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54)发明名称

__种女贞子总三萜酸提取物的制备方法
及用途

(57)摘要

本发明公开了__种女贞子总三萜酸提取物的制备方法,该方法包括下述步骤:(1)NaOH的乙醇溶液超声提取;(2)乙醇热回流提取;(3)大孔树脂进行吸附;(4)乙醇、丙酮、水的混合溶液洗脱;(5)石油醚、乙醇分别萃取。制备得到的女贞子总三萜酸提取物总三萜酸含量(以齐墩果酸和熊果酸含量计)高,即纯度高,达到70%以上;另外,制备得到的女贞子总三萜酸提取物化学组分明确,用于制备的降血脂药物,降血脂效果好,副作用小。本发明的制备方法稳定可控,适合大规模工业生产。



1. 一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法,该方法由下述步骤组成:

(1)将女贞子粉末用含NaOH的乙醇溶液超声提取,过滤超声提取液,滤渣用酸中和后,烘干;

(2)将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液加酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液再次乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液浓缩,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

(3)将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

(4)将步骤(3)得到的样品加入已经装入弱极性大孔树脂吸附剂的吸附柱后,用水冲洗,再用洗脱剂进行洗脱,合并洗脱液并浓缩;

(5)在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入石油醚,静置,过滤混合液后取滤渣;

(6)在步骤(5)得到的滤渣中加入乙醇,混匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

(7)将步骤(6)得到的滤渣用95%乙醇溶解,得到溶解液,过滤,取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物;

其中,步骤(1)所述的含NaOH的乙醇溶液为含1%_3%NaOH的20%_40%乙醇溶液;

步骤(1)所述的超声提取,提取时间为0.2_2h/次;

步骤(2)中所述的乙醇热回流提取,使用的乙醇浓度为85%_96%;

步骤(2)中所述的乙醇热回流提取,提取时间为1_2h/次;

步骤(4)中所述的洗脱剂为体积比为8_9:0.5_1.5:0.5_1的乙醇、丙酮、水的混合溶液;

步骤(4)中所述的洗脱剂的洗脱体积为3_5个柱体积;

步骤(5)中所述的石油醚的加入量为9_13倍量;

步骤(6)中所述的乙醇,其浓度为55%_65%;

步骤(6)中所述的乙醇的加入量为8_11倍量;

步骤(7)中所述的乙醇的加入量为8_15倍量。

2. 根据权利要求1所述的女贞子总三萜酸提取物的制备方法制备得到的女贞子总三萜酸提取物。

3. 一种降血脂药物或具有降血脂作用的保健品,其包含权利要求2所述的女贞子总三萜酸提取物。

4. 根据权利要求3所述的降血脂药物或具有降血脂作用的保健品,其中,所述的降血脂药物还包含墨旱莲提取物和/或药学上可接受的辅料。

5. 根据权利要求4所述的降血脂药物或具有降血脂作用的保健品,其中,所述的墨旱莲提取物包含早莲皂苷B、早莲皂苷A、早莲皂苷C、早莲皂苷D、墨旱莲黄酮类成分及蟛其菊内酯类成分。

一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法及应用

技术领域

[0001] 本发明属三萜酸的提取纯化领域,具体涉及一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法及其在医药和保健领域的应用。

背景技术

[0002] 女贞子,别名女贞实、冬青子、蜡树、鼠梓子,为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。该品呈卵形、椭圆形或肾形,长6~8.5mm,直径3.5~5.5mm。表面黑紫色或灰黑色,皱缩不平,基部有果梗痕或具宿萼及短梗。体轻。外果皮薄,中果皮较松软,易剥离,内果皮木质,黄棕色,具纵棱,破开后种子通常为1粒,肾形,紫黑色,油性。无臭,味甘、微苦涩。

[0003] 女贞子药用历史悠久,在我国应用女贞子治疗疾病已有2000多年的历史,是补益肝肾的常用中药,具有扶正固本、滋补肝肾、明目乌发的功效。《神农本草经》列之为上品,谓其“味苦平,主补中,安五脏,养精神,除百病”;李时珍谓其“果实强阴健腰膝,变白发,明目”。临床主要用于强腰膝、壮筋骨、乌须发,治疗阴虚内热、头晕、耳鸣等。

[0004] 现代医学研究证明女贞子具有抗氧化、抗衰老、抗癌、降血糖、降血脂、抗炎抑菌、保肝、抗诱变、免疫调节等多重药理作用。近年来多用于治疗慢性气管炎、肝炎、

[0005] 高血脂症、糖尿病、更年期综合症、不孕症、动脉粥样硬化等。

[0006] 女贞子中主要含有黄酮类、三萜类、环烯醚萜类、挥发油、苯乙醇苷类、多糖、脂肪酸、磷脂、氨基酸、矿物质、色素等化学成分。药理研究表明,其主要活性成分为三萜类、苯醇类和多糖。

[0007] 二至丸是《中国药典》2015版收载品种,由女贞子和墨旱莲等量组成,具有补益肝肾,滋阴止血之功效。本发明人在临床实践中,发现二至丸方具有较好的降血脂作用。一系列研究获得了女贞子总三萜酸、女贞子多糖和墨旱莲总黄酮、墨旱莲总皂苷四类有效组分,药理评价技术对四种有效组分进行筛选,得到降血脂效果最明显的是女贞子总三萜酸与墨旱莲总皂苷配伍的有效组份群,可显著降低血清胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),还具有调节脂代谢相关酶类、改善血液流变学等多重作用,无明显毒副作用,且其作用呈现一定的量效关系。

[0008] 心血管疾病呈现逐年高发和低龄化趋势,高脂血症是诱发冠心病、冠状动脉粥样硬化、心绞痛、心肌梗塞等心血管疾病的主要原因。预防和治疗高脂血症对于其他心血管疾病的预防意义重大。当前,治疗高脂血症的药物主要有化(西)药和中药,化药产品具有疗效快、作用机制清晰的特点,应用广泛。但化药存在着诸多毒副作用,不符合安全用药原则。在此背景下,研究化学组成明确、作用靶点清晰、质量可控、疗效显著的新型现代降脂中药具有重要意义,女贞子总三萜酸的制备工艺是其中的重要步骤。

[0009] 中国发明CN101347470公开了一种从女贞子中提取到的总三萜提取物和总酚提取物及其制备方法,总三萜提取物主要包括齐墩果酸、熊果酸、乙酰齐墩果酸以及以其为母核的糖苷类化合物和其它衍生物。根据该申请实施例记载,采用该申请所述制备方法,制备

得到的女贞子三萜提取物中,总三萜含量为60%、60%、54%、60%,其中,齐墩果酸和熊果酸的含量分别占总三萜的42%、39%、41%、42%。即,以齐墩果酸和熊果酸含量计,其制备的女贞子总三萜提取物中总三萜含量分别仅为:25.20%、23.40%、22.14%和25.20%,总体含量偏低,也就是说制备的女贞子三萜提取物中总三萜酸的纯度过低,有待进一步改进。

[0010] 中国发明CN105168373公开了一种降血脂的女贞子提取物及其制备方法,该方法制备的女贞子提取物具有降血脂的作用,但该提取物所用药材除女贞子外,还有甘草,提取物化学组分不明确,不利于用于现代降脂中药的制备。

发明内容

[0011] 为解决上述问题,本发明的目的在于提供一种总三萜酸(以齐墩果酸和熊果酸含量计)纯度达70%以上、组成明确、工艺可控、制备的降血脂药物降血脂效果显著的女贞子总三萜酸提取物。

[0012] 本发明的另一个目的在于提供一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法。

[0013] 本发明的目的还在于提供一种女贞子总三萜酸提取物在制备降血脂药物或具有降血脂作用的保健品中的应用。

[0014] 本发明提供了女贞子总三萜酸提取物,该女贞子总三萜酸提取物由下述制备方法制备得到:

[0015] (1)将女贞子粉末用含NaOH的乙醇溶液超声提取,过滤超声提取液,滤渣用酸中和后,烘干;

[0016] (2)将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液加酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液再次乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液浓缩,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

[0017] (3)将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

[0018] (4)将步骤(3)得到的样品加入已经装入弱极性大孔树脂吸附剂的吸附柱后,用水冲洗,再用洗脱剂进行洗脱,合并洗脱液并浓缩;

[0019] (5)在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入石油醚,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0020] (6)在步骤(5)得到的滤渣中加入乙醇,混匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0021] (7)将步骤(6)得到的滤渣用乙醇溶解,得到溶解液,过滤,取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物;

[0022] 以齐墩果酸和熊果酸含量计,得到的女贞子总三萜酸提取物纯度达70%以上。

[0023] 本发明提供了女贞子总三萜酸提取物的制备方法,该方法包括下述步骤:

[0024] (1)将女贞子粉末用含NaOH的乙醇溶液超声提取,过滤超声提取液,滤渣用酸中和后,烘干;

[0025] (2)将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液加酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液再次乙醇热回流提取,过滤提取液,将滤液浓缩,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

[0026] (3)将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

[0027] (4)将步骤(3)得到的样品加入已经装入弱极性大孔树脂吸附剂的吸附柱后,用水冲洗,再用洗脱剂进行洗脱,合并洗脱液并浓缩;

- [0028] (5) 在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入石油醚,静置,过滤混合液后取滤渣;
- [0029] (6) 在步骤(5)得到的滤渣中加入乙醇,混匀,静置,过滤混合液后取滤渣;
- [0030] (7) 将步骤(6)得到的滤渣用乙醇溶解,得到溶解液,过滤,取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物;
- [0031] 以齐墩果酸和熊果酸含量计,得到的女贞子总三萜酸提取物纯度达70%以上;
- [0032] 优选地,步骤(1)所述的含NaOH的乙醇溶液为含1%~3%NaOH的20%~40%乙醇溶液;
- [0033] 优选地,步骤(1)所述的超声提取,提取时间为0.2~2h/次;
- [0034] 优选地,步骤(2)中所述的乙醇热回流提取,使用的乙醇浓度为85%~96%;
- [0035] 优选地,步骤(2)中所述的乙醇热回流提取,提取时间为1~2h/次;
- [0036] 优选地,步骤(4)中所述的洗脱剂为体积比为8~9:0.5~1.5:0.5~1的乙醇、丙酮、水的混合溶液;
- [0037] 优选地,步骤(4)中所述的洗脱剂的洗脱体积为3~5个柱体积;
- [0038] 优选地,步骤(5)中所述的石油醚的加入量为9~13倍量;
- [0039] 优选地,步骤(6)中所述的乙醇,其浓度为55%~65%;
- [0040] 优选地,步骤(6)中所述的乙醇的加入量为8~11倍量;
- [0041] 优选地,步骤(7)中所述的乙醇的加入量为8~15倍量。
- [0042] 本发明还提供了所述的女贞子总三萜酸提取物在制备降血脂药物或具有降血脂作用的保健品中的应用,其中,所述的降血脂药物或具有降血脂作用的保健品含有所述的女贞子总三萜酸提取物;
- [0043] 优选地,所述的降血脂药物还包含墨旱莲提取物和/或药学上可接受的辅料;
- [0044] 其中,所述的墨旱莲提取物包含旱莲皂苷B、旱莲皂苷A、旱莲皂苷C、旱莲皂苷D、墨旱莲黄酮类成分及蟛其菊内酯类成分。
- [0045] 与现有技术相比,本发明取得的有益效果有:
- [0046] 1、本发明制备的女贞子总三萜酸提取物,制备工艺稳定可控,适合大规模工业生产;
- [0047] 2、本发明女贞子总三萜酸提取物的制备方法,步骤清晰,方法独特,成本低;
- [0048] 3、本发明制备的女贞子总三萜酸提取物,与现有的常规提取纯化方法制备得到的女贞子总三萜酸提取物相比,总三萜酸含量(以齐墩果酸和熊果酸含量计)更高,即纯度显著提高,达70%以上;
- [0049] 4、本发明制备的女贞子总三萜酸提取物,化学组分明确,主要用于制备降血脂药物或保健品,有效成分明确,质量可控,适合现代新型中药的制备;
- [0050] 5、本发明制备的女贞子总三萜酸提取物,用于制备的降血脂药物,副作用小,疗效显著,与现有技术制备的女贞子总三萜酸提取物制备得到的降血脂药物相比,降血脂效果更好,且与常用降血脂化药血脂康相比,降血脂效果也更好。

附图说明

- [0051] 图1:本发明实施例1中女贞子总三萜酸提取物AB₈大孔树脂洗脱图谱。

具体实施方式

[0052] 下面结合实施例进一步说明本发明的实质性内容,但并不以此限定本发明保护范围。尽管参照较佳实施例对本发明作了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的实质和范围。

[0053] 实施例1、__种女贞子总三萜酸提取物

[0054] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0055] (1)将女贞子粉末过20目筛,分别称取5份,每份50.0g,用8倍量含1%NaOH的20%乙醇溶液超声提取1次,每次0.2h,过滤超声提取液,取滤渣,滤渣用盐酸中和后,烘干;

[0056] (2)将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用8倍量的85%乙醇热回流提取1次,每次1h,过滤提取液,取滤液,将滤液加盐酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液用8倍量的85%乙醇热回流提取1次,每次1h,过滤提取液,取滤液,将滤液浓缩至0.1g生药/mL,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

[0057] (3)将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

[0058] (4)将步骤(3)得到的样品加入已经装入AB_8大孔树脂吸附剂的吸附柱,上样流速为2个柱体积/h,树脂径高比1:2,上样完成后用2个柱体积的水冲洗,再以体积比为8:1.5:0.5的乙醇、丙酮、水的混合溶液为洗脱剂进行洗脱,洗脱剂的用量为3个柱体积,合并洗脱液并浓缩;

[0059] (5)在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入9倍量石油醚,混合均匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0060] (6)在步骤(5)得到的滤渣中加入8倍量的55%乙醇,混合均匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0061] (7)将步骤(6)得到的滤渣用8倍量的95%乙醇溶解,得到溶解液,过滤溶解液后取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物。

[0062] 实施例2、__种女贞子总三萜酸提取物

[0063] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0064] (1)将女贞子粉末过20目筛,分别称取5份,每份50.0g,用15倍量含3%NaOH的40%乙醇溶液超声提取4次,每次2h,过滤超声提取液,取滤渣,滤渣用盐酸中和后,烘干;

[0065] (2)将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用15倍量的96%乙醇热回流提取3次,每次2h,过滤提取液,取滤液,将滤液加盐酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液用15倍量的96%乙醇热回流提取3次,每次2h,过滤提取液,取滤液,将滤液浓缩至1g生药/mL,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

[0066] (3)将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

[0067] (4)将步骤(3)得到的样品加入已经装入大孔树脂吸附剂的吸附柱,上样流速为2个柱体积/h,树脂径高比1:2,上样完成后用7个柱体积的水冲洗,再以体积比为9:0.5:0.5的乙醇、丙酮、水的混合溶液为洗脱剂进行洗脱,洗脱剂的用量为5个柱体积,合并洗脱液并浓缩;

[0068] (5)在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入13倍量石油醚,混合均匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0069] (6)在步骤(5)得到的滤渣中加入11倍量的65%乙醇,混合均匀,静置,过滤混合液

后取滤渣；

[0070] (7) 将步骤(6)得到的滤渣用15倍量的95%乙醇溶解,得到溶解液,过滤溶解液后取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物。

[0071] 实施例3、__种女贞子总三萜酸提取物

[0072] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0073] (1) 将女贞子粉末过20目筛,分别称取5份,每份50.0g,用10倍量含2%NaOH的30%乙醇溶液超声提取2次,每次2h,过滤超声提取液,取滤渣,滤渣用盐酸中和后,烘干;

[0074] (2) 将步骤(1)得到的烘干后的滤渣用10倍量的95%乙醇热回流提取2次,每次2h,过滤提取液,取滤液,将滤液加盐酸中和后旋转蒸发至干,将蒸干后的滤液用10倍量的95%乙醇热回流提取2次,每次2h,过滤提取液,取滤液,将滤液浓缩至0.2g生药/mL,静置,再次过滤,得到的滤液即为女贞子提取液;

[0075] (3) 将步骤(2)中得到的女贞子提取液的pH调至8.0;

[0076] (4) 将步骤(3)得到的样品加入已经装入大孔树脂吸附剂的吸附柱,上样流速为2个柱体积/h,树脂径高比1:2,上样完成后用2~7个柱体积的水冲洗,再以体积比为8:1:1的乙醇、丙酮、水的混合溶液为洗脱剂进行洗脱,洗脱剂的用量为4个柱体积,合并洗脱液并浓缩;

[0077] (5) 在步骤(4)浓缩后的洗脱液中加入12倍量石油醚,混合均匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0078] (6) 在步骤(5)得到的滤渣中加入10倍量的60%乙醇,混合均匀,静置,过滤混合液后取滤渣;

[0079] (7) 将步骤(6)得到的滤渣用10倍量的95%乙醇溶解,得到溶解液,过滤溶解液后取滤液,去除滤液中的乙醇后,将滤液真空干燥,得到女贞子总三萜酸提取物。

[0080] 实施例4、制备的女贞子总三萜酸提取物用于制备降血脂药物

[0081] __种降血脂药物的制备:

[0082] 本发明实施例3所述的女贞子总三萜酸提取物;

[0083] 根据中国发明CN 102247420实施例1所述的制备方法制备得到的墨旱莲提取物:墨旱莲药材50g,用体积百分比浓度为5%乙醇/水浸泡0.5小时,乙醇/水是墨旱莲药材20倍重量的提取1h和乙醇/水是墨旱莲药材16倍重量的提取0.5h,合并提取液,提取液浓缩成0.25g生药/mL,静置6h,过滤,得到墨旱莲提取液;墨旱莲提取液通过AB_8大孔树脂,墨旱莲提取液与大孔树脂的重量比为1:1,上样流速1柱体积/h,树脂柱径高比1:4,吸附后先用水洗3个柱体积,洗脱流速为2柱体积/h,水洗脱液弃去;再用体积百分比浓度为20%乙醇/水洗脱3柱体积,流速为2柱体积/h,收集体积百分比浓度为20%的乙醇/水的洗脱液,浓缩洗脱液并真空干燥,得到墨旱莲提取物;

[0084] 女贞子总三萜酸提取物与墨旱莲提取物以重量比为35:65比例混合,即为降血脂药物。

[0085] 对比例1__种女贞子总三萜酸提取物

[0086] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0087] (1) 将女贞子粉末过20目筛,分别称取5份,每份50.0g,用10倍量的95%乙醇热回流提取4次,每次2h,过滤提取液,取滤液,将滤液浓缩至0.2g生药/mL,静置,再次过滤,得到

的滤液即为女贞子提取液；

[0088] (2) 后续步骤同本申请实施例3的(3)-(7)。

[0089] 对比例2__种女贞子总三萜酸提取物

[0090] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0091] (1) 将女贞子粉末过20目筛,分别称取5份,每份50.0g,用10倍量含4%NaOH的15%乙醇溶液超声提取2次,每次2h,过滤超声提取液,取滤渣,滤渣用盐酸中和后,烘干;

[0092] (2) 后续步骤同本申请实施例3的(2)-(7)。

[0093] 对比例3__种女贞子总三萜酸提取物

[0094] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0095] (1) 同实施例3步骤(1);

[0096] (2) 同实施例3步骤(2);

[0097] (3) 同实施例3步骤(3);

[0098] (4) 将步骤(3)得到的样品加入已经装入大孔树脂吸附剂的吸附柱,上样流速为2个柱体积/h,树脂径高比1:2,上样完成后用2~7个柱体积的水冲洗,再以90%乙醇为洗脱剂进行洗脱,洗脱剂的用量为4个柱体积,合并洗脱液并浓缩;

[0099] (5) 后续步骤同实施例3的步骤(5)-(7)。

[0100] 对比例4__种女贞子总三萜酸提取物

[0101] __种女贞子总三萜酸提取物,其制备方法包括下述步骤:

[0102] (1) 同实施例3步骤(1);

[0103] (2) 同实施例3步骤(2);

[0104] (3) 同实施例3步骤(3);

[0105] (4) 将步骤(3)得到的样品加入已经装入大孔树脂吸附剂的吸附柱,上样流速为2个柱体积/h,树脂径高比1:2,上样完成后用2~7个柱体积的水冲洗,再以体积比为7:2:2的乙醇、丙酮、水的混合溶液为洗脱剂进行洗脱,洗脱剂的用量为4个柱体积,合并洗脱液并浓缩;

[0106] (5) 后续步骤同实施例3的步骤(5)-(7)。

[0107] 对比例5__种女贞子总三萜酸提取物

[0108] 采用中国发明CN 101347470实施例1所述的方法制备女贞子三萜提取物:取女贞子粉末,过20目筛,精密称取50.0g,10倍量75%乙醇回流提取3次,每次提取1小时,减压回收溶剂,得提取物,加__定体积的水分散溶解,使得药材量与分散后溶液体积比为1:10。再以4000转/分钟的转速离心30min,离心后,上清液回收溶剂至干,真空干燥,即得女贞子三萜提取物;重复3次。

[0109] 对比例6__种女贞子总三萜酸提取物

[0110] 采用文献(潘晴.女贞子总三萜酸的提取纯化工艺及其与墨旱莲总皂苷配比的降血脂功效研究,山东中医药大学,2016)中所述女贞子总三萜酸的提取纯化方法(26页最后__段)制备女贞子总三萜酸提取物:取女贞子粉末,过20目筛,精密称取50.0g,先用10倍量70%乙醇浸泡30min,回流提取2次,每次0.5h;合并提取液,过滤,浓缩至0.25g生药/mL,过滤,取不溶部分;加入12倍量石油醚,混合均匀后静置2h,过滤,取不溶部分;加入10倍量60%的乙醇,混合均匀,过滤;滤饼以10倍量95%乙醇溶解,过滤,回收乙醇,60℃真空干燥;

重复3次。

[0111] 以齐墩果酸和熊果酸含量计,测量本申请实施例1_3及对比例1_6制备得到的女贞子总三萜酸提取物中总三萜含量,结果见表1:

[0112] 表1

[0113]	组号	N	总三萜含量 (以齐墩果酸和熊果酸含量计)
	组号	N	总三萜含量 (以齐墩果酸和熊果酸含量计)
[0114]	实施例 1	5	73.5%
	实施例 2	5	72.8%
	实施例 3	5	74.6%
	对比例 1	5	56.0%
	对比例 2	5	50.5%
	对比例 3	5	54.4%
	对比例 4	5	51.3%
	对比例 5	3	35.6%
	对比例 6	3	62.4%

[0115] 实验例降血脂功效比较

[0116] 制备降血脂药物:

[0117] 实验组:本发明实施例4制备的降血脂药物;

[0118] 对照组1:本发明对比例1制备的女贞子三萜提取物,与本发明实施例4中制备的墨旱莲提取物以重量比为35:65比例混合得到的降血脂药物;

[0119] 对照组2:本发明对比例3制备的女贞子三萜提取物,与本发明实施例4中制备的墨旱莲提取物以重量比为35:65比例混合得到的降血脂药物;

[0120] 对照组3:本发明对比例5制备的女贞子三萜提取物,与本发明实施例4中制备的墨旱莲提取物以重量比为35:65比例混合得到的降血脂药物;

[0121] 对照组4:本发明对比例6制备的女贞子三萜提取物,与本发明实施例4中制备的墨旱莲提取物以重量比为35:65比例混合得到的降血脂药物;

[0122] 对照组5:血脂康。

[0123] 建立高脂血症大鼠模型:

[0124] 给200g左右雄性Wistar大鼠饲喂高脂饲料,自由进食和饮水。另设饲喂正常饲料的大鼠作阴性对照。两周后从眼睛取血测定血脂含量,以判断模型成功。

[0125] 给药:

[0126] 将血脂代谢异常大鼠随机分为模型对照组、实验组(用药量150mg/kg)、对照组1(用药量150mg/kg)、对照组2(用药量150mg/kg)、对照组3(用药量150mg/kg)、对照组4(用药量150mg/kg)、对照组5(用药量600mg/kg),每组5只,分别给予相应的药物或溶剂4周后,从眼睛取血;

[0127] 全自动生化仪测定血脂4项含量:包括胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL_C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL_C);

[0128] 给药4周后降血脂结果见表2；

[0129] 由表2结果可知，本发明制备的女贞子总三萜酸提取物与对比例制备得到的女贞子总三萜酸提取物相比，制备得到的降血脂药物，降低胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇含量的效果更好，升高高密度脂蛋白胆固醇含量的效果也更好，降血脂作用更佳；且与常用降脂药血脂康相比，本发明制备的女贞子总三萜酸提取物制备得到的降血脂药物降血脂的效果也更优。

[0130] 表2

[0131]

组号	5 只平均值			
	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
模型对照组	12.0	1.12	0.33	3.05
实验组	7.23	0.85	0.42	1.35
对照组 1	8.12	0.98	0.35	1.92
对照组 2	7.35	1.08	0.34	1.85
对照组 3	8.26	1.10	0.34	2.04
对照组 4	7.52	0.91	0.37	1.69
对照组 5	8.15	0.97	0.35	1.83

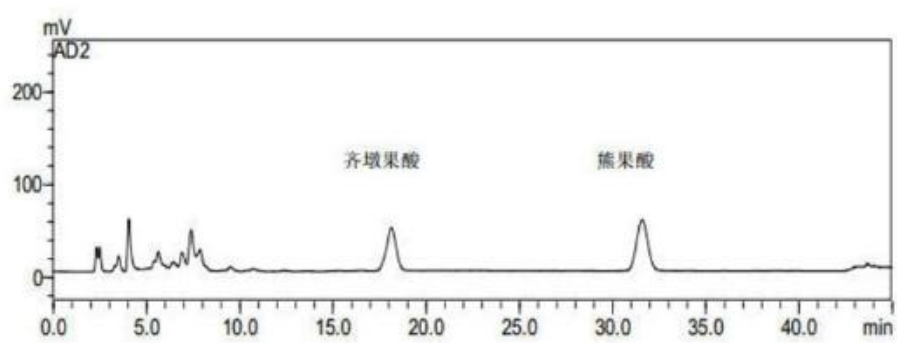


图1