



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107684575 A

(43)申请公布日 2018.02.13

(21)申请号 201610634715.1

A61K 31/01(2006.01)

(22)申请日 2016.08.04

(71)申请人 北京铂鑫天然生物技术有限公司
地址 100102 北京市朝阳区望京中环南路7号3幢4层403室

(72)发明人 靳青 唐韶坤 贾维尔·安吉拉

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限公司 11287

代理人 张世俊

(51) Int. Cl.

A61K 36/489(2006.01)

A61P 13/08(2006.01)

A61P 13/02(2006.01)

A61P 27/02(2006.01)

A61P 37/02(2006.01)

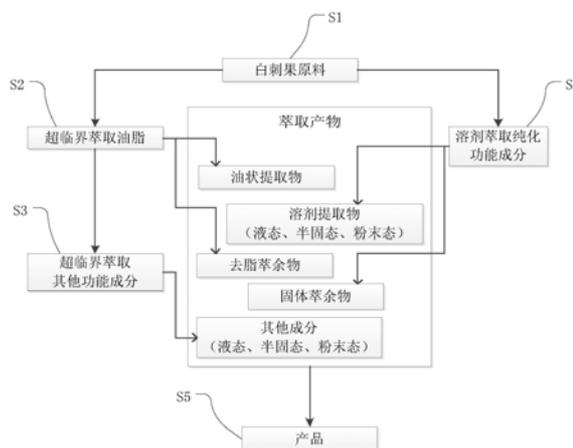
权利要求书3页 说明书13页 附图4页

(54)发明名称

白刺果活性提取物的制备方法和用途

(57)摘要

本发明公开一种白刺果活性提取物的制备方法,包括超临界萃取过程、溶剂萃取纯化过程。还公开了一种药物组合物和保健制剂,分别含有通过所述白刺果活性提取物的制备方法所获得的白刺果活性提取物。本发明的白刺果活性提取物的制备方法条件温和,提取效率高,提取物活性保持良好,所获得的提取物具有良好的医药保健推广前景。



1. 一种白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,其包括以下步骤:
获取白刺果原料;
在超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1~2L/min的二氧化碳流速,对所述白刺果原料进行萃取2~3h;
分离萃取所获得的油状提取物和去脂萃余物;
将所述去脂萃余物和夹带剂充分浸润后,在所述超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1L/min的二氧化碳流速,0.2~1.0ml/min的夹带剂流速,萃取1~3h得萃取溶液;
将所述萃取溶液进行干燥处理后得到粉末提取物或半固态提取物。
2. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述白刺果原料为白刺果鲜果、白刺果干果、白刺果果肉和白刺果果籽中的一种或多种的组合。
3. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,每次取10g所述白刺果原料以用于萃取。
4. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述夹带剂为乙醇和水的混合物。
5. 如权利要求4所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述夹带剂为35~95%的乙醇。
6. 如权利要求5所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比为1:1。
7. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述去脂萃余物在与夹带剂浸润后,进行萃取之前,在超临界的二氧化碳中静态浸泡30min。
8. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,每次取5g所述去脂萃余物以用于萃取。
9. 如权利要求1所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述萃取溶液在干燥前进行旋转蒸发以除去溶剂,蒸发温度为40~50℃,真空压力为-0.09MPa。
10. 如权利要求9所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述干燥处理在-50℃的冻干温度和5Pa的绝对压力下进行。
11. 一种白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,其包括以下步骤:
获取白刺果原料;
在萃取设备中,所述白刺果原料与65%的乙醇在18~55℃的温度下进行搅拌萃取;
分离萃取所获得的液体提取物和固体萃余物;
纯化并且干燥所述液体提取物后得到粉末提取物。
12. 如权利要求11所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述白刺果原料为白刺果鲜果、白刺果干果、白刺果果肉和白刺果果籽中的一种或多种的组合。
13. 如权利要求12所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述白刺果原料在进行萃取前进行粉碎或切碎。
14. 如权利要求11所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述白刺果原料和65%乙醇的质量体积比为1:3~10。
15. 如权利要求14所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述搅拌萃取的

时间为1~2h。

16. 如权利要求15所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述搅拌萃取的步骤重复进行1~2次。

17. 如权利要求15所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述搅拌萃取的过程还进行加压处理或超声振动处理。

18. 如权利要求17所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述加压的压强为30~300MPa中的任一取值;所述超声振动的功率密度为600W。

19. 如权利要求11所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述液体提取物的纯化处理包括一下至少一项:

在50°C的温度下进行减压旋转蒸发,以除去该液体提取物中的溶剂;

利用大孔树脂吸附柱进行层析,以除去该液体提取物中的糖;

利用大孔树脂吸附柱进行层析,以提高该液体提取物中的色苷和多酚。

20. 如权利要求11所述的白刺果活性提取物的制备方法,其特征在于,所述干燥处理通过冷冻干燥或喷雾干燥实现。

21. 一种药物组合物,其特征在于,该药物组合物包含利用如权利要求1~10任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该药物组合物包含利用如权利要求11~20任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于预防和/或治疗由良性前列腺肥大引起的下尿路症状。

22. 如权利要求21所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物还包括含番茄红素的提取物。

23. 一种药物组合物,其特征在于,该药物组合物包含利用如权利要求1~10任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该药物组合物包含利用如权利要求11~20任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于预防和/或治疗眼底病变。

24. 如权利要求23所述的药物组合物,其特征在于,所述眼底病变与放射线辐射或紫外线辐射有关,或者所述眼底病变为老年性眼底病变。

25. 一种药物组合物,其特征在于,该药物组合物包含利用如权利要求1~10任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该药物组合物包含利用如权利要求11~20任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于调节恢复免疫功能。

26. 如权利要求25所述的药物组合物,其特征在于,该药物组合物还包括用于预防和/或治疗癌症的药物组分。

27. 一种保健制剂,其特征在于,该保健制剂包含利用如权利要求1~10任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该保健制剂包含利用如权利要求11~20任意一项所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多

种。

28. 如权利要求27所述的保健制剂,其特征在于,其还包括辅料,以形成经胃肠道给药的剂型。

29. 如权利要求28所述的保健制剂,其特征在于,所述经胃肠道给药的剂型为以下至少一种形式:散剂、颗粒剂、丸剂、片剂、胶囊剂、内服膏剂、糊剂、汤剂、合剂、糖浆剂、酒剂、露剂。

白刺果活性提取物的制备方法和用途

技术领域

[0001] 本发明涉及一种植物活性提取物制备技术,尤其涉及白刺果活性提取物的制备方法,以及该白刺果活性提取物的用途。

背景技术

[0002] 唐古特白刺生长在我国八大沙漠中海拔最高的柴达木盆地,是世界公认的“最纯净”的地方。高海拔、强紫外线及缺氧环境下,造就了白刺纯天然、无污染的原料品质。白刺果实是一种罕见的野生水果,成熟的白刺果实晶莹剔透,红似珍珠,紫如玛瑙,被称之为“高原红珍珠”。其果实中营养成分和医药保健活性成分种类多,含量丰富,当地人用来健脾胃、助消化、安神、解表、下乳等功效。

[0003] 研究表明白刺果功能营养成分具有抗氧化、清除自由基、抗紫外线、去除体内金属残留、调节免疫系统功能、抗突变,防止癌症发生等疾病的发生、调节血脂、扩张血管、调节男性女性激素,调节血糖、缓解良性前列腺肥大引起的下尿路症状等。白刺果因其绿色品质和药用功能而极具产品开发价值。虽然目前已有一些专利公开了白刺果、白刺皮中红素、多酚类物质的提取方法,工艺涉及溶剂提取、微波、超声波辅助提取、树脂吸附纯化、膜分离等,其步骤繁琐,费时费事,多用多种化学溶剂,有些溶剂不仅操作起来不安全,有毒,易爆,而且是被列为对人体有毒的禁用食品。而且对产品的口味等有不良影响。虽然有后续的抽干,但难以保障没有残留。用溶剂的提取方法为非绿色,后续的去溶剂过程用到高温,会破坏功能营养成分。且绝大多数专利未提及目标组分的含量和提取率。

[0004] 另外,研究表明天然植物的功能成分在多次纯化提取后,虽然单体成分浓度有所提高,但其功能活性却反而降低。这表明天然植物的营养保健医药功能往往与植物的整体成分而不是单一成分联系更密切。

发明内容

[0005] 本发明的目的是为克服现有技术的不足,最大程度保留白刺果的整体活性成分,提供一种白刺果活性提取物的制备方法。

[0006] 本发明的另一目的是,提供利用上述制备方法所获得的白刺果活性提取物在医药和保健领域的利用途径。

[0007] 为达到以上技术目的,本发明采用的技术方案如下:

[0008] 首先是一种白刺果活性提取物的制备方法,其包括以下步骤:

[0009] 获取白刺果原料;

[0010] 在超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1~2L/min的二氧化碳流速,对所述白刺果原料进行萃取2~3h;

[0011] 分离萃取所获得的油状提取物和去脂萃余物;

[0012] 将所述去脂萃余物和夹带剂充分浸润后,在所述超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1L/min的二氧化碳流速,0.2~1.0ml/min的夹带剂流速,萃取1~

3h得萃取溶液；

[0013] 将所述萃取溶液进行干燥处理后得到粉末提取物或半固态提取物。

[0014] 具体地,所述白刺果原料为白刺果鲜果、白刺果干果、白刺果果肉和白刺果果籽中的一种或多种的组合。

[0015] 优选地,每次取10g所述白刺果原料以用于萃取。

[0016] 进一步地,所述夹带剂为乙醇和水的混合物。更优地,所述夹带剂为35~95%的乙醇。更进一步地,所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比为1:1。

[0017] 优选地,所述去脂萃余物在与夹带剂浸润后,进行萃取之前,在超临界的二氧化碳中静态浸泡30min。

[0018] 进一步地,每次取5g所述去脂萃余物以用于萃取。

[0019] 优选地,所述萃取溶液在干燥前进行旋转蒸发以除去溶剂,蒸发温度为40~50℃,真空压力为-0.09MPa。

[0020] 更优选地,所述干燥处理在-50℃的冻干温度和5Pa的绝对压力下进行。

[0021] 其次是另一种白刺果活性提取物的制备方法,其包括以下步骤:

[0022] 获取白刺果原料;

[0023] 在萃取设备中,所述白刺果原料与65%的乙醇在18~55℃的温度下进行搅拌萃取;

[0024] 分离萃取所获得的液体提取物和固体萃余物;

[0025] 纯化并且干燥所述液体提取物后得到粉末提取物。

[0026] 具体地,所述白刺果原料为白刺果鲜果、白刺果干果、白刺果果肉和白刺果果籽中的一种或多种的组合。优选地,所述白刺果原料在进行萃取前进行粉碎或切碎。

[0027] 进一步地,所述白刺果原料和65%乙醇的质量体积比为1:3~10。

[0028] 优选地,所述搅拌萃取的时间为1~2h。

[0029] 更优选地,所述搅拌萃取的步骤重复进行1~2次。

[0030] 更优选地,所述搅拌萃取的过程还进行加压处理或超声振动处理。所述加压的压强为30~300MPa中的任一取值;所述超声振动的功率密度为600W。

[0031] 进一步地,所述液体提取物的纯化处理包括一下至少一项:

[0032] 在50℃的温度下进行减压旋转蒸发,以除去该液体提取物中的溶剂;

[0033] 利用大孔树脂吸附柱进行层析,以除去该液体提取物中的糖;

[0034] 利用大孔树脂吸附柱进行层析,以提高该液体提取物中的色苷和多酚。

[0035] 可选择地,所述干燥处理通过冷冻干燥或喷雾干燥实现。

[0036] 还提供一种药物组合物,该药物组合物包含利用如第一种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该药物组合物包含利用如第二种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于预防和/或治疗由良性前列腺肥大引起的下尿路症状。

[0037] 优选地,该药物组合物还包括含番茄红素的提取物。

[0038] 还提供一种药物组合物,该药物组合物包含利用如第一种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,

以及/或者该药物组合物包含利用如第二种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于预防和/或治疗眼底病变。

[0039] 具体地,所述眼底病变与放射线辐射或紫外线辐射有关,或者所述眼底病变为老年性眼底病变。

[0040] 还提供一种药物组合物,该药物组合物包含利用如第一种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该药物组合物包含利用如第二种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种,以用于调节恢复免疫功能。

[0041] 优选地,该药物组合物还包括用于预防和/或治疗癌症的药物组分。

[0042] 还提供一种保健制剂,该保健制剂包含利用如第一种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的油状提取物、去脂萃余物、萃取溶液和粉末提取物中的一种或多种,以及/或者该保健制剂包含利用如第二种所述的白刺果活性提取物的制备方法所获得的液体提取物、固体萃余物和粉末提取物中的一种或多种。

[0043] 优选地,其还包括辅料,以形成经胃肠道给药的剂型。

[0044] 所述经胃肠道给药的剂型为以下至少一种形式:散剂、颗粒剂、丸剂、片剂、胶囊剂、内服膏剂、糊剂、汤剂、合剂、糖浆剂、酒剂、露剂。

[0045] 与现有技术相比较,本发明具有如下优势:

[0046] (1)本发明的白刺果活性提取物的制备方法,采用超临界萃取技术,萃取条件温和,可以充分获取白刺果中不同部位的脂肪类提取物(油状提取物),也可以对去脂的萃余物再次进行萃取,获得其他活性成分,对白刺果整体的萃取更充分;

[0047] (2)本发明的白刺果活性提取物的制备方法,采用乙醇进行溶剂萃取,萃取条件温和,萃取量大,适合产业化生产;

[0048] (3)本发明的白刺果活性提取物的制备方法,无论是采用超临界萃取技术还是乙醇萃取,所使用的白刺果原料在萃取前都不需要进行复杂的处理,且萃取所获得的活性成分得率高、种类多、品质好;

[0049] (4)本发明的含白刺果活性提取物的药物组合物,可以根据具体的适应症包含萃取所得的产物的一种或多种,有利于白刺果临床应用的开发;

[0050] (5)本发明的含白刺果活性提取物的药物组合物,可以进一步根据具体的适应症包含其他活性成分,与白刺果活性提取物相配合以发挥更好的药效;

[0051] (6)本发明的含白刺果活性成分的保健制剂,可以根据具体的适应症包含萃取所得的产物的一种或多种,有利于保健制剂的应用开发;

[0052] (7)本发明的含白刺果活性成分的保健制剂,可以根据适用人群和白刺果萃取产物的特性选择合适的剂型,有利于丰富白刺果保健品的种类。

附图说明

[0053] 图1为本发明白刺果活性提取物的制备方法中超临界萃取的二氧化碳流速对产率的影响结果图。

[0054] 图2为本发明白刺果活性提取物的制备方法中超临界萃取所获得的油状提取物和去脂萃余物的示意图。

[0055] 图3为本发明的白刺果活性提取物的制备方法中超临界萃取所述去脂萃余物所获得的萃取溶液的示意图。

[0056] 图4为对图3所获得的萃取溶液进行干燥处理后所获得的粉末提取物的示意图。

[0057] 图5为本发明白刺果活性提取物的制备方法中溶剂萃取法的详细流程图。

[0058] 图6为本发明白刺果活性提取物的制备方法的流程图,其中示出超临界萃取法及所获得的产物,以及溶剂萃取法及所获得的产物。

具体实施方式

[0059] 以下结合附图和具体实施方式对本发明作进一步详细描述。

[0060] 实施例一

[0061] 超临界萃取法

[0062] 超临界流体(supercritical fluid,SF)是指某种气体(液体)或气体(液体)混合物在操作压力和温度均高于临界点时,使其密度接近液体,而其扩散系数和黏度均接近气体,其性质介于气体和液体之间的流体。超临界流体萃取法(supercritical fluid extraction,SFE)技术就是利用超临界流体为溶剂,从固体或液体中萃取出某些有效组分,并进行分离的一种技术。二氧化碳-超临界流体萃取法较适合于亲脂性、相对分子量较小的物质萃取。在此,二氧化碳-超临界流体萃取法适合对白刺果中的油脂成分进行提取。

[0063] (1)获取白刺果原料;

[0064] 所述白刺果原料包括白刺果鲜果、白刺果干果、白刺果果肉和白刺果果籽,白刺果的油脂成分分布对白刺果果肉和白刺果果籽中,且两个部分所含油脂的成分略有不同,因此用于萃取的原料可以根据需要选择上述四种类型的任意一种或两种及以上的组合。优选地,在进行萃取前,所述白刺果原料需要进行适度的粉碎。进一步地,鉴于超临界萃取设备的容量,每次取10g所述白刺果原料以用于萃取。

[0065] (2)在超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1~2L/min的二氧化碳流速,对所述白刺果原料进行萃取2~3h;

[0066] 上述萃取条件均经过实验进行优化,具体如下:

[0067] (2.1)萃取温度、萃取压力考察

[0068] 对萃取温度和萃取压力分别进行单因素考察(如表1所示),结果显示,最适宜的萃取温度为55℃,压力为30MPa,此条件下萃取2h,产品产率达3.42%。

[0069] 表1萃取温度和萃取压力对脂溶性产品产率的影响(CO₂流速=1L/min)

[0070]

T (°C)	35			45			55		
P (MPa)	25	30	35	25	30	35	25	30	35
产率 (%)	2.19	2.49	2.31	2.36	2.72	3.35	2.41	3.42	3.27

[0071] (2.2)CO₂流速考察

[0072] 在萃取温度55℃、压力30MPa条件下,考察CO₂流速对油性提取物得率的影响,设定CO₂流速的四个水平值:0.5、1、1.5、2L/min;其中,0.5L/min因流速过低提取速度太慢,放弃

对其实验数据的统计工作,其余三个流速下产率随萃取时间的变化趋势如图1。可见CO₂流速在1L/min左右在相对较短的时间(>100min)可达到较高的提取率(3.42%)。

[0073] (3)分离萃取所获得的油状提取物和去脂萃余物;

[0074] 图2示出了步骤(2)所获得的产物,其中右侧瓶装淡黄色的是超临界萃取所获得的油性提取物,左侧袋装暗红色的固体是超临界萃取所获得的去脂萃余物干燥后的粉末。

[0075] (4)将所述去脂萃余物和夹带剂充分浸润后,在所述超临界萃取设备中,以20~35MPa的压力,35~55℃的温度,1L/min的二氧化碳流速,0.2~1.0ml/min的夹带剂流速,萃取1~3h得萃取溶液;

[0076] 其中,所述夹带剂为乙醇和水的混合物。本步骤的萃取条件均经过实验进行优化,主要考察了夹带剂乙醇水浓度、萃取温度、萃取压力、夹带剂静态浸泡量、夹带剂动态流速的影响。以下各条件萃取时间均为3h,且提取初期的产品中明显含油故弃去,此处所指的提取初期时间长短不一,视萃取条件不同而有差异。为了对提取物的活性成分进行比较,选取红素和总多酚作为活性成分的代表物质,并对红素和总多酚的含量进行测定。优选地,采用pH示差法检测萃取产物中的红素含量,采用福林酚法检测萃取产物中的总多酚含量。具体如下:

[0077] (4.1)夹带剂乙醇水溶液浓度的影响

[0078] 将所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比按照1:1进行静态浸泡后,在温度为55℃,压力为30MPa的条件下进行萃取,考察乙醇-水溶液的浓度对萃取物得率的影响,同时,控制所述夹带剂动态流速在1mL/min,CO₂流速在1L/min。结果如表2所示。

[0079] 由表2实验结果可知,65%乙醇浓度较为适宜。

[0080] 表2夹带剂(乙醇水溶液)浓度的影响

乙醇浓度 (v/v)	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
35%	38.75	0.13	1.76
65%	44.03	0.13	3.03
80%	21.73	0.11	1.56
95%	21.2	0.063	0.79

[0082] (4.2)萃取温度的影响

[0083] 采用65%乙醇作为夹带剂,并且将所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比按照1:1进行静态浸泡后,在压力为30MPa的条件下进行萃取,考察萃取温度对萃取物得率的影响,同时,控制所述夹带剂动态流速在1mL/min,CO₂流速在1L/min。结果如表3所示。

[0084] 由表3所得的结果可知,较适宜温度为55℃。考虑到温度过高导致能耗增加及活性成分的破坏,不考虑对更高的温度值进行试验。

[0085] 表3萃取温度的影响

	T/°C	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
[0086]	35	36.97	0.10	2.67
	45	35.73	0.12	3.01
	55	44.03	0.13	3.03

[0087] (4.3) 萃取压力的影响

[0088] 采用65%乙醇作为夹带剂,并且将所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比按照1:1进行静态浸泡后,在温度为55°C的条件下进行萃取,考察萃取压力对萃取物得率的影响,同时,控制所述夹带剂动态流速在1mL/min,CO₂流速在1L/min。结果如表4所示。

[0089] 一般情况下,萃取压力越高越有利于产物的提取,由表4可知,压力35MPa可得到最高的产率,红素和总多酚含量不同压力条件相差不大。因考虑到大生产设备操作压力上限及操作成本,不考虑对更高的压力值进行试验。

[0090] 表4萃取压力的影响

	P/MPa	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
[0091]	20	32.72	0.12	2.63
	25	36.46	0.11	2.52
	30	44.03	0.13	3.03
	35	52.63	0.13	2.78

[0092] (4.4) 夹带剂动态流速的影响

[0093] 采用65%乙醇作为夹带剂,并且将所述夹带剂和去脂萃余物的质量体积比按照1:1进行静态浸泡后,在温度为55°C、压力为30MPa的条件下进行萃取,考察夹带剂动态流速对萃取物得率的影响,同时,控制CO₂流速在1L/min。结果如表5所示。

[0094] 理论上讲,夹带剂动态流速越高越有利于产物的提取,由表5所示的结果印证了这一点,但流速的增加无疑会增加夹带剂的使用量,增加后续处理的难度和成本,因此夹带剂的动态流速值需综合考量。

[0095] 另外,在实验过程中出现堵柱子的情况,因此尝试了夹带剂只在萃取柱内静态浸泡而不使用动态夹带剂的实验,在小试的CO₂流速下,没有任何产品被带出。因此,推测柱中的夹带剂与原料混合后过于粘稠阻塞了柱出口,此工艺动态夹带剂不可或缺。

[0096] 表5夹带剂动态流速的影响

夹带剂流速 (mL/min)	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
0.2	22.18	0.12	2.87
0.5	26.52	0.12	3.00
0.75	35.55	0.12	3.07
1	44.03	0.13	3.03

[0098] (4.5)夹带剂静态浸泡量的影响

[0099] 采用65%乙醇作为夹带剂,在温度为55℃、压力为30MPa的条件下进行萃取,考察夹带剂与去脂萃余物的混合比例(即静态浸泡量)对萃取物得率的影响,同时,静态浸泡时长为30min,控制所述夹带剂动态流速在1mL/min,CO₂流速在1L/min。结果如表6所示。

[0100] 表6表明,产率随静态浸泡量的增加总体呈上升趋势,但影响并不很明显,主要是同时还使用了动态夹带剂的缘故。考虑到大生产成本及后续处理,可以选用较低的夹带剂浸泡量。

[0101] 另外,考虑到夹带剂也占据超临界萃取设备的进样体积,因此每次取5g所述去脂萃余物以用于萃取。

[0102] 表6夹带剂静态浸泡量的影响

夹带剂静态浸 泡量(mL/g原 料)	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
0	39.10	0.12	2.55
0.5	41.93	0.13	2.87
1	44.03	0.13	3.03

[0105] (4.6)萃取时间的影响

[0106] 采用65%乙醇作为夹带剂,在温度为55℃、压力为30MPa的条件下进行萃取,考察萃取时间对萃取物得率的影响,同时,控制所述夹带剂动态流速在1mL/min,CO₂流速在1L/min。结果如表7所示。

[0107] 实验中,前20min接收到的产物呈黄色,这部分产物弃去,所弃去的产物的得率未计入表中。表7可知,萃取40min已获得较多产物,但萃取185min之后产物得率明显下降,从成本上考虑,萃取3h为宜。

[0108] 表7萃取时间的影响

[0109]

萃取时间 (min)	阶段产率 (%)	总产率 (%)	各阶段红素 含量 (%)	各阶段总多 酚含量 (%)
40	14.21	14.21	0.12	3.17
60	9.84	24.05	0.13	2.83
94	8.00	32.05	0.15	2.87
185	10.71	42.76	0.09	0.061

[0110] 综合以上单因素考察的实验结果,在乙醇浓度65%, $T=55^{\circ}\text{C}$, $P=30\text{MPa}$,静态浸泡量 1mL/g 原料,动态夹带剂流速 $=1\text{mL/min}$, CO_2 流速 $=1\text{L/min}$ 条件下,萃取3h,产品产率44.03%,红素含量0.13%,总多酚含量3.03%。图3示出了收集有所述萃取溶液的收集瓶,其中,左边第二瓶为初始收集的所述萃取液,可见呈深红色;随着萃取时间延长,收集瓶内的液体颜色越来越淡。分析表明,上述萃取条件能够提取白刺果原料中的红素和多酚。

[0111] (5)将所述萃取溶液进行干燥处理后得到粉末提取物。

[0112] 所述萃取溶液需要通过干燥处理才能易于保存和进行后期处理,所述干燥处理通常包括以下过程:

[0113] (5.1)旋转蒸发:将所述萃取溶液减压旋转蒸发以除去溶剂,温度为 $40\sim 50^{\circ}\text{C}$,真空表表压为 -0.09MPa ;

[0114] (5.2)冷冻干燥:将旋蒸后产物进一步冷冻干燥即得最终产品,冻干温度 -50°C ,绝对压力 5Pa 。所得产品如图4所示的深红色粉末。

[0115] 实施例二

[0116] 溶剂萃取法

[0117] 溶剂萃取法步骤简单,可进行大批量提取,易于在产业上进行大规模生产应用。

[0118] (1)获取白刺果原料;

[0119] 溶剂萃取法所使用的白刺果原料与上一实施例中的超临界萃取法所使用的白刺果原料相同,

[0120] (2)在萃取设备中,所述白刺果原料与65%的乙醇在 -55°C 的温度下进行搅拌萃取;

[0121] 为达到更好的提取效果,还可以优化以下至少一项萃取条件:

[0122] (2.1)调整白刺果原料与65%乙醇的质量体积比,优选为 $1:3\sim 5$ 中的任一取值;

[0123] (2.2)选取适当的搅拌萃取时间,优选萃取 $1\sim 2\text{h}$;

[0124] (2.3)进行重复萃取,可重复萃取 $1\sim 2$ 次;

[0125] (2.4)进行加压处理,所述加压的压强优选为 $50\sim 300\text{MPa}$ 中的任一取值;

[0126] (2.5)进行超声振动处理,所述超声振动的功率密度为 600W 。

[0127] (3)分离萃取所获得的液体提取物和固体萃余物;

[0128] (4)纯化并且干燥所述液体提取物后得到粉末提取物。

[0129] 所述纯化过程目的在于使所萃取的产物便于后续的存储和加工处理,并不在于去

除所萃取产物中的其他成分,使该萃取产物的成分趋于单一。该纯化处理包括以下至少一项:

[0130] (4.1)在50℃的温度下进行减压旋转蒸发,以除去该液体提取物中的溶剂;

[0131] (4.2)利用大孔树脂吸附柱进行层析,以除去该液体提取物中的糖;

[0132] 进一步地,利用AB-8树脂可以吸附色苷和多酚,然后用65%乙醇洗脱吸附在树脂上的红素和多酚,洗脱出来的溶液在脱醇后可以直接喷成粉。通过AB-8大孔树脂去掉了糖分并以此提高色苷和多酚的含量后,洗脱出来的溶液粘度小,不吸潮,可成粉,成粉的红素和总多酚含量也增高了,分别达到了2%(红素)和40%(总多酚)。

[0133] (4.3)利用石油醚进行萃取,以除去该液体提取物中的树脂;

[0134] (4.4)利用乙醇进行萃取,以除去该液体提取物中的果胶;

[0135] (4.5)利用丙酮进行萃取,以除去该液体提取物中的糖和多糖;

[0136] (4.6)采用盐析法或溶剂沉淀法除去该液体提取物中的蛋白质。

[0137] 进一步地,所述粉末提取物的干燥处理可以通过冷冻干燥或者喷雾干燥实现,所述两种方法的处理条件为本领域技术人员所熟知,在此不进行赘述。

[0138] 参考图5,为白刺果活性提取物的溶剂萃取法的完整步骤,将白刺果鲜果或者干果在65%的乙醇浸泡6h,循环超声提取1h,其中果肉和65%乙醇的质量体积比为1:10;待果肉泡软对果肉和果籽进行分离,离心过滤去除固体萃余物,获得液体提取物;将该液体提取物进行减压浓缩以除去乙醇,获得浓缩液;将所述浓缩液加水稀释并且精滤之后使用AB-8树脂进行层析以除去所述浓缩液中部分的糖;除去糖的提取物再次进行减压浓缩,最后进行喷雾干燥或冷冻干燥,以获得粉末状的白刺果活性提取物(类似图4所示的状态)。

[0139] 实施例三

[0140] 白刺果活性成分的得率和含量的比较

[0141] 基于实施例一所叙述的超临界萃取法对白刺果原料进行活性提取物的萃取,按照表8所示条件逐一进行,并且得到相应的产率、红素含量和总多酚含量。

[0142] 结果表明,在较优的萃取条件的范围内,去油程度较高的去脂萃余物在再进行萃取的时候,所获得的产物产率、红素含量和总多酚含量均较高;另外,增加静态浸泡时间,延长动态萃取时间也有助于提高产率和总多酚含量,但是这两种手段对红素含量的增加的影响不明显。

[0143] 表8超临界萃取法各条件下产率、红素含量和多酚总含量的比较

[0144]

萃油条件														
序	温	压力	CO ₂ 流	萃	温	压力	夹	静态	夹带	CO ₂ 流	萃	产	红	总

[0145]

号	度 (℃)	(MP a)	速 (L/m in)	取 时 间 (h)	度 (℃)	(MP a)	带 剂 (乙 醇 - 水 溶 液)	浸 泡 时 间 (mi n)	剂 动 态 流 速 (L/m in)	速 (L/m in)	取 时 间 (h)	率 (%)	素 含 量 (%)	多 酚 含 量 (%)
1	35	20	0.5	1	55	20	65 %	15	1	1	3	32 .7	0. 12	2. 63
2	55	35	2	3	55	30	95 %	30	1	1	3	21 .2	0. 06 3	0. 79
3	55	30	1	3	55	35	65 %	30	1	1	3	52 .6	0. 13	2. 78
4	55	30	1	2	55	30	65 %	30	1	1	3	41 .9	0. 13	2. 87
5	55	30	1	2	55	30	65 %	0	1	1	3	39 .1	0. 13	2. 55
6	55	30	1	2	55	30	65 %	30	0.000 2	1	3	22 .2	0. 12	2. 87
7	55	30	1	2	55	30	65 %	30	1	1	3	44 .0	0. 13	3. 03
8	55	30	1	3	35	30	65 %	30	1	1	3	37 .0	0. 10	2. 67
9	55	30	1	3	35	30	65 %	30	1	1	1	24 .1	0. 12	3. 03

[0146] 基于实施例二所述的溶剂萃取法对白刺果原料进行活性提取物的萃取,按照表9所示的条件逐一进行,并且得到相应的产率、红素含量和总多酚含量。

[0147] 结果表明,在较优的萃取条件的范围内,增加一次萃取的白刺果原料质量、增加萃

取剂(65%乙醇-水溶液)的比例和提高萃取温度明显有助于增加产率和总多酚的含量;粉碎白刺果原料和重复萃取次数对提高产率的效果不明显;超声振动有助于提高萃取所获得的红素的含量。

[0148] 表9溶剂萃取法各条件下产率、红素含量和多酚总含量的比较

[0149]

序号	原料状态	萃取剂 (乙醇-水溶液)	混合比例 (m:v)	温度 (°C)	萃取时间 (h)	重复萃取次数 (次)	加压 (MPa)	超声 (W)	产率 (%)	红素含量 (%)	总多酚含量 (%)
1	10g 果粉末	65%	1: 5	55	1	0	0	0	61.3	0.12	5.68
2	10g 果粉末	65%	1: 5	35	1	0	0	0	55.4	0.12	3.72
3	10g 果粉末	65%	1: 5	55	1	1	0	0	62.5	0.12	5.62
4	10g 整果	65%	1: 3	室温	1	0	0	0	22.55	0.11	2.12
5	10g 整果	65%	1: 3	室温	1	1	0	0	35.1	0.11	2.20
6	10g 整果	65%	1: 3	35	1	0	0	0	28.7	0.12	2.32

[0150]

7	10g 整果	65%	1: 3	35	1	1	0	0	41.8	0.13	2.44
8	100g 果粉末	65%	1: 2	55	10min	0	300	0	/	0.14	5.77
9	500g 果粉末	65%	1: 10	45	1	0	0	600	/	2.107	36.175

[0151] 两种萃取方法相比较,超临界萃取法可以获得溶剂萃取法所不能得到的油状提取物,溶剂萃取法所能得到的产率和总多酚含量明显高于超临界萃取法,但是两者在红素的提取中效果差别不大,在考虑生产能耗的前提下,通过溶剂萃取法获得更多的红素更符合生产实际的要求。

[0152] 实施例四

[0153] 含白刺果活性提取物的药物组合物和/或保健制剂

[0154] 如图6所示,白刺果原料通过两种萃取方法可以获得含有不同活性成分的提取物,例如通过超临界萃取法可以获得油状提取物、去脂萃余物和其他极性成分;通过溶剂萃取法可以获得溶解在乙醇中的极性提取物和固体萃余物。所述的这些提取物均具有生物活性,特别是通过如上所述的超临界萃取法和溶剂萃取法这两种无毒温和的提取方法所获得的提取物,能够在最大程度上保留白刺果的生物活性。当这些提取物中的一种或两种及两种以上进行相互配伍,或者与其他药物组分进行配伍,可以形成治疗或预防某些病症或者症状的药物组合物。

[0155] 例如,用于预防和/或治疗由良性前列腺肥大引起的下尿路症状的药物组合物,优选地,该药物组合物每份还包括以下组分的至少之一:含番茄红素的提取物0.01~100克、锯棕榈提取物0.01~10克、南瓜子提取物0.001~100克,以及硒0.01~0.5克。

[0156] 可选择地,该药物组合物每份还可以包括以下至少一种组分:

[0157] 黑枸杞或其提取物0.01~10克、黑番茄或其提取物0.01~10克、南瓜子0.01~100克、南瓜子蛋白提取物0.01~10克、香菇多糖0.01~100克、平菇多糖0.01~100克、木耳多糖0.01~100克、金针菇多糖0.01~100克、白刺果多糖0.01~100克、螺旋藻提取物0.01~100克。

[0158] 另一种是用于预防和/或治疗眼底病变的药物组合物,特别是与放射线辐射或紫外线辐射有关的眼底病变,以及老年性眼底病变,优选地,该药物组合物每份还包含叶黄素0.01~10克、玉米黄素0.001~10克、虾青素0.001~10克。

[0159] 还可以是用于调节恢复免疫功能的药物组合物,特别是可以与治疗癌症的药物组分共用。

[0160] 所述白刺果活性提取物还可以用于作为保健制剂,供更多健康人群或亚健康人群日常服用,所述保健制剂包含上述的一种或两种及两种以上相互配伍的白刺果活性提取物。所述保健制剂可选择的实施方式包括以下形式:

[0161] 含有上述一种或两种及两种以上的白刺果活性提取物以及白刺果鲜果果汁的保健制剂;

[0162] 含有上述一种或两种及两种以上的白刺果活性提取物的液体饮品,其中每份所述液体饮品中所述白刺果活性提取物总量为0.1~100克;

[0163] 含有上述一种或两种及两种以上的白刺果活性提取物的液体饮品,其中每份所述液体饮品中所述白刺果活性提取物总量为0.1~1000克;

[0164] 含有油状提取物的保健制剂,其中,所述油状提取物萃取自白刺果果籽;

[0165] 含有油状提取物的保健制剂,其中,所述油状提取物萃取自白刺果果肉;

[0166] 含有油状提取物的保健制剂,其中,所述油状提取物萃取自白刺果整果。

[0167] 进一步地,所述保健制剂还可以包括形成经胃肠道给药的剂型的辅料,所述胃肠

道给药的剂型包括但不限于以下形式：散剂、颗粒剂、丸剂、片剂、胶囊剂、内服膏剂、糊剂、汤剂、合剂、糖浆剂、酒剂、露剂。本领域技术人员应当理解，对于不同的剂型，所含的辅料和活性成分的比例有所不同，因而导致不同剂型中所述白刺果活性提取物的含量和各成分的比例有所不同，这需要根据适应症进行合理选择来进行生产。下表给出部分剂型中所述白刺果活性提取物的参考含量：

[0168]

剂型	白刺果活性提取物的单位含量(克)
片剂	0.01~100
散剂	0.01~1000
膏剂	0.01~1000
糊剂	0.01~1000
硬胶囊	0.01~100
软胶囊	0.01~100
颗粒丸、滴丸	0.001~10
大药丸	0.01~1000

[0169] 综上所述，本发明的白刺果活性提取物的制备方法条件温和，提取效率高，提取物活性保持良好，所获得的提取物具有良好的医药保健推广前景。

[0170] 上述实施例为本发明较佳的实施方式，但并不意味着受上述实施例的限制，其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化，均应为等效的置换方式，均包含在本发明的保护范围之内。

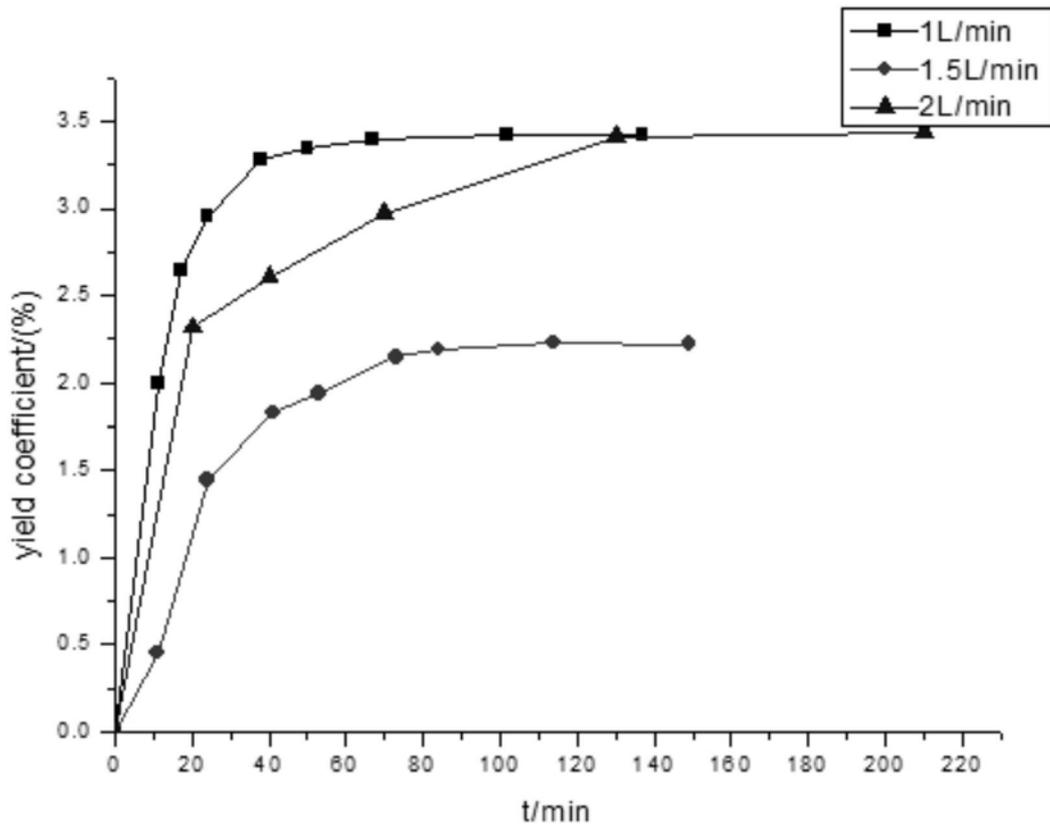


图1



图2



图3



图4

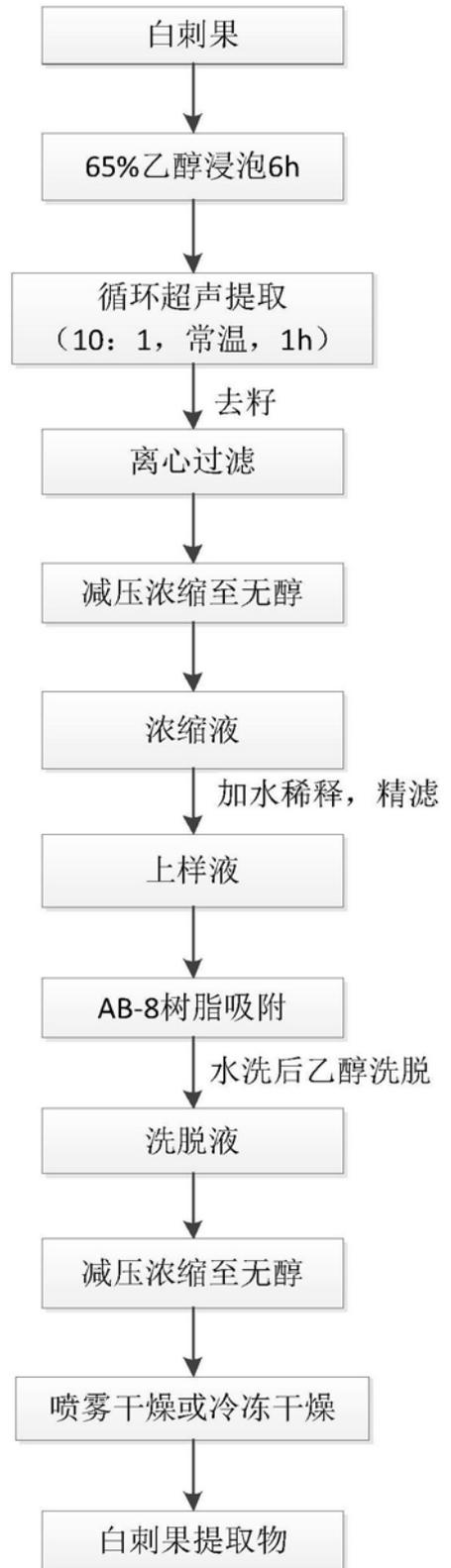


图5

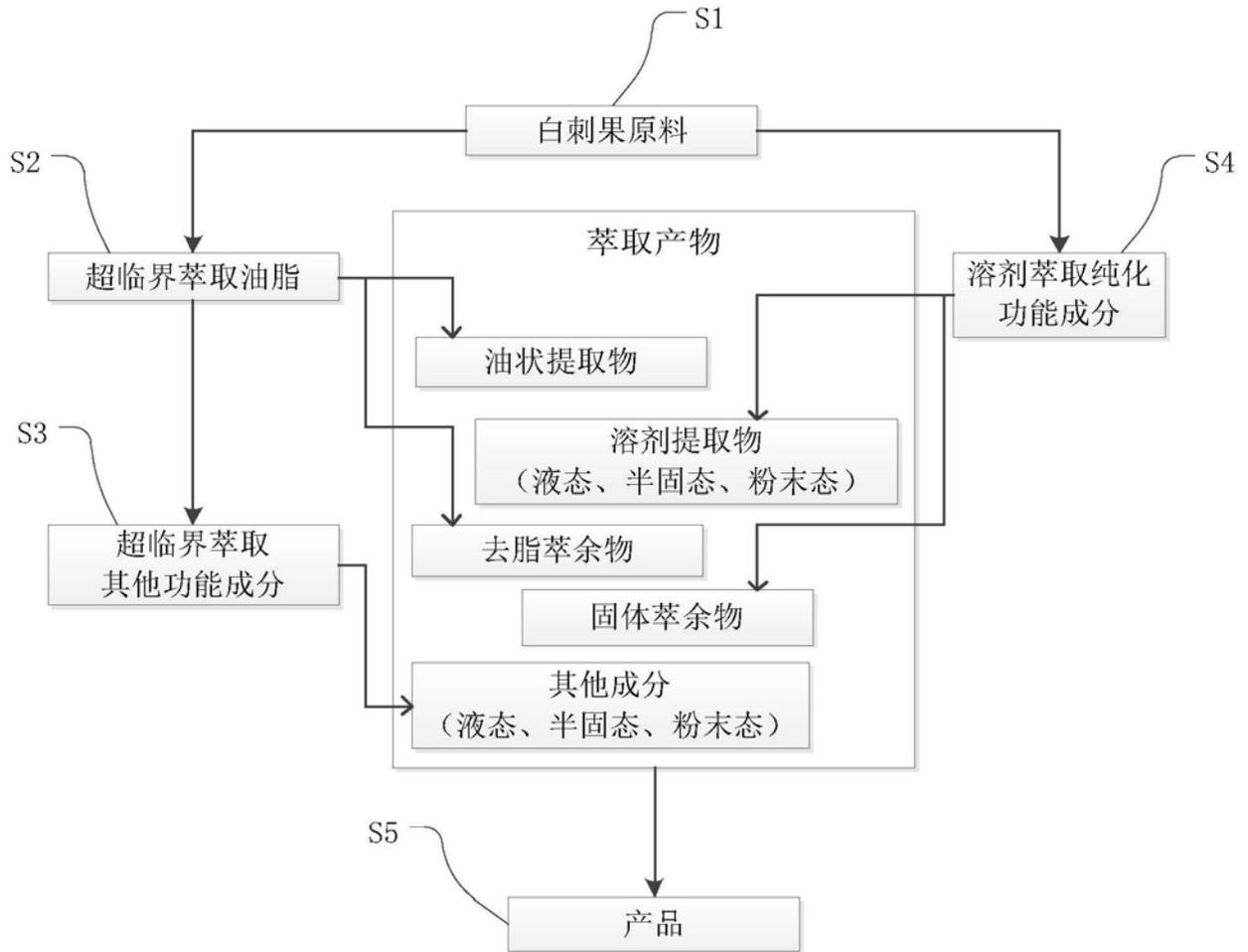


图6