



(21) 申请号 202210741682.6

C07C 403/24 (2006.01)

(22) 申请日 2022.06.27

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 101530447 A, 2009.09.16

申请公布号 CN 115028613 A

CN 101756168 A, 2010.06.30

CN 101912696 A, 2010.12.15

(43) 申请公布日 2022.09.09

CN 102641316 A, 2012.08.22

(73) 专利权人 山东天音生物科技有限公司

CN 106866482 A, 2017.06.20

地址 255000 山东省淄博市科技工业园三

CN 107242565 A, 2017.10.13

赢路东首

CN 1364831 A, 2002.08.21

(72) 发明人 刘温来 赵辰光 田芸 李勇

US 2004267033 A1, 2004.12.30

US 2005153002 A1, 2005.07.14

(74) 专利代理机构 淄博汇川知识产权代理有限

US 2007179306 A1, 2007.08.02

公司 37295

专利代理师 李时云

祁鲲. “亚临界低温萃取技术在天然产物提取中的应用及前景”. 首届中国亚临界生物萃取技术发展论坛论文集. 2016, 第68-74页.

审查员 张晶晶

(51) Int. Cl.

C07D 311/40 (2006.01)

C07D 311/30 (2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法

(57) 摘要

一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,属于植物活性成分提取技术领域。其特征在于,包括如下步骤:1)用二甲醚和丁烷的混合溶剂对万寿菊花进行亚临界提取,万寿菊花与混合溶液的质量比为1:3~12,混合溶剂中二甲醚和丁烷的质量比为1:2~8,获得提取液;2)将所述提取液浓缩为含叶黄素酯和槲皮万寿菊素的混合物,混合物中固形物含量为92%~96%;3)用甲醇溶剂对步骤2)所述的混合物进行萃取分离,得到槲皮万寿菊素和叶黄素酯两种产品。本发明解决了目前产品叶黄素酯和槲皮万寿菊素有害残留高的问题,解决叶黄素酯活性物易遭到破坏的问题。

1. 一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,其特征在于,包括如下步骤:

1) 用二甲醚和丁烷的混合溶剂对万寿菊花进行亚临界提取,提取的温度在 $25^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$,提取遍数3~6遍,每遍提取的时间为15min~60min,万寿菊花与混合溶液的质量比为1:5.3~6.1,混合溶剂中二甲醚和丁烷的质量比为1:4.7~5.2,获得提取液;

2) 将所述提取液浓缩为含叶黄素酯和槲皮万寿菊素的混合物,混合物中固形物含量为92%~96%;

3) 用甲醇溶剂对步骤2)所述的混合物在 $65^{\circ}\text{C} \sim 90^{\circ}\text{C}$ 进行萃取分离,得到槲皮万寿菊素和叶黄素酯两种产品,所述的甲醇溶剂中甲醇的体积分数为75%~85%,所述混合物与甲醇溶剂的质量比为1:5~10。

2. 根据权利要求1所述的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,其特征在于:

步骤2)中所述的混合物中固形物含量为94%~95%。

一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法

技术领域

[0001] 一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,属于植物活性成分提取技术领域。

背景技术

[0002] 槲皮万寿菊素(QG)属于黄酮醇类化合物,是菊科植物万寿菊的主要成分之一,具有一定的抗氧化能力。槲皮万寿菊素是万寿菊中提取的天然抗氧化剂,具有安全高效等优势。

[0003] 目前关于叶黄素和黄酮的提取方法,主要采用分步提取法。中国专利201811188771.2公开了一种叶黄素和万寿菊黄酮的工业化制备方法,采用石油醚和丙酮的混合溶剂进行提取,该专利中选用的分离方式为加入水后进行分离,操作较为复杂,而且也无法分离得到高纯度的槲皮万寿菊素,仅可得到万寿菊黄酮混合物。

[0004] 中国专利CN110746331A公开了一种从万寿菊花颗粒中提取叶黄素和槲皮万寿菊素的工业化方法,包括如下步骤:1)用体积分数为90~99%的丙酮溶液对万寿菊花颗粒进行提取,得提取液;2)将所述提取液浓缩至固形物含量为60~95%,用低极性溶剂对浓缩液进行萃取,得槲皮万寿菊素产品和叶黄素产品。该发明可以对叶黄素和槲皮万寿菊素同时进行提取。但是该发明用90%~99%的丙酮溶液提取得到叶黄素和槲皮万寿菊素,提取溶剂丙酮沸点高,溶剂毒性较大,产品提取纯化过程中活性成分叶黄素酯损耗较大,产品中丙酮残留高。

[0005] 中国专利201811188771.2公开了一种叶黄素和万寿菊黄酮的工业化制备方法,其主要改进点为,将叶黄素提取溶剂石油醚和黄酮提取溶剂混合,对万寿菊花颗粒进行提取,提取完成后向黄酮提取溶剂中加入强极性溶剂,进一步促进叶黄素和万寿菊黄酮的分离。该发明可提高提取效率,该发明采用石油醚和丙酮的混合溶剂,同样存在产品中溶剂残留难去除的现象。

[0006] 目前仍然缺少一种安全的方法来提取叶黄素和槲皮万寿菊素。

发明内容

[0007] 本发明要解决的技术问题是:克服现有技术的不足,提供一种无有害残留的提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法。

[0008] 本发明解决上述技术问题所采用的技术方案是:该提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,其特征在于,包括如下步骤:

[0009] 1)用二甲醚和丁烷的混合溶剂对万寿菊花进行亚临界提取,万寿菊花与混合溶液的质量比为1:3~12,混合溶剂中二甲醚和丁烷的质量比为1:2~8,获得提取液;

[0010] 2)将所述提取液浓缩为含叶黄素酯和槲皮万寿菊素的混合物,混合物中固形物含量为92%~96%;

[0011] 3)用甲醇溶剂对步骤2)所述的混合物进行萃取分离,得到槲皮万寿菊素和叶黄素

酯两种产品。

[0012] 本发明主要提供了一种能够从万寿菊花中同时提取叶黄素酯和槲皮万寿菊素的新型混合溶剂,利用该混合溶剂能够在高效率、高收率提取的情况下避免了有害残留,同时能够避免提取过程中活性物质被破坏。该混合溶剂进行亚临界提取后能够轻松又彻底的从提取物中分离。提取物用甲醇溶剂实现萃取分离,同时得到纯度较高槲皮万寿菊素和叶黄素酯两种产品。

[0013] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤1)中所述万寿菊花与混合溶液的质量比为1:5~8。优选的万寿菊花与混合溶液的比例能够在同时保证两种产品收率的情况下,尽可能减少溶剂用量。

[0014] 更优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤1)中所述万寿菊花与混合溶液的质量比为1:5.3~6.1。最佳的万寿菊花与混合溶液的比例再适合的混合溶剂的情况下能够达到本发明的最大的收率。

[0015] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤1)中所述的混合溶剂中二甲醚和丁烷质量比为1:4~6。二甲醚和丁烷在亚临界状态下混合得到混合溶剂,优选的配比能更好的适应本发明的提取要求,能高收率的同时提取叶黄素酯和槲皮万寿菊素。

[0016] 更优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤1)中所述的混合溶剂中二甲醚和丁烷质量比为1:4.7~5.2。最优选的混合溶剂配比能达到本发明的最大提取收率。

[0017] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤1)中所述的亚临界提取的温度在25℃~50℃,提取遍数3~6遍,每遍提取的时间为15min~60min。优选的亚临界提取工艺能够较彻底提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素,保证本发明的高收率。

[0018] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤3)中所述的甲醇溶剂中甲醇的体积分数为75%~85%。优选的甲醇溶剂能够较好的萃取分离提取物,保证萃取产品的高纯度。

[0019] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤3)中所述混合物与甲醇溶剂的质量比为1:5~10。优选的混合物与甲醇溶剂的质量比能够较彻底分离两种产品。

[0020] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤3)中所述萃取分离在65℃~90℃的温度下进行。优选的萃取温度下在本发明的萃取溶剂下两种产品更容易分离,保证分离彻底。

[0021] 优选的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法,步骤2)中所述的混合物中固形物含量为94%~95%。优选的固形物含量能够保证萃取顺利进行,保证萃取后下层叶黄素酯产品的纯度。

[0022] 与现有技术相比,本发明的一种提取万寿菊花中叶黄素酯和槲皮万寿菊素的方法所具有的有益效果是:该发明用亚临界方法同时从万寿菊花中提取叶黄素酯和槲皮万寿菊素两种功能活性成分。本发明主要提供了一种能够从万寿菊花中同时提取叶黄素酯和槲皮万寿菊素的新型混合溶剂,利用该混合溶剂能够在高效率、高收率提取的情况下避免了有

害残留,同时能够避免提取过程中活性物质被破坏。该混合溶剂进行亚临界提取后能够轻松又彻底的从提取物中分离。提取物用甲醇溶剂实现萃取分离,同时得到纯度较高槲皮万寿菊素和叶黄素酯两种产品。本发明主要是针对目前提取方法存在问题,解决目前产品叶黄素酯和槲皮万寿菊素有害残留高的问题,解决叶黄素酯活性物易遭到破坏的问题。

具体实施方式

[0023] 需要注意的是,这里所使用的术语仅是为了描述具体实施方式,而非意图限制根据本申请的示例性实施方式。如在这里所使用的,除非上下文另外明确指出,否则单数形式也意图包括复数形式,此外,术语“包括”和“具有”以及他们的任何变形,意图在于覆盖不排他的包含,例如,包含了一系列步骤或单元的过程、方法、系统、产品或设备不必限于清楚地列出的那些步骤或单元,而是可包括没有清楚地列出的或对于这些过程、方法、产品或设备固有的其它步骤或单元。

[0024] 需要说明的是,在不冲突的情况下,本申请中的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

[0025] 下面结合具体实施例对本发明做进一步说明,其中实施例1为最佳实施。

[0026] 实施例中涉及的万寿菊花来自山东天音生物科技有限公司,市场上可直接购买得到,经过常规工艺干燥、制粒等工艺先得到万寿菊颗粒。

[0027] 实施例1

[0028] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg,转入亚临界萃取釜,加入经压缩质量比为二甲醚:丁烷=1:5混合液体116kg,温度40℃提取4次,每次提取时间30min。

[0029] 2) 将每次提取液减压浓缩,合并4次浓缩的提取物,提取物浓度在95%,浓缩物质质量6.03kg。

[0030] 3) 向上述浓缩液加入体积比为80%的甲醇42kg,70℃加热搅拌60min,慢慢降温至50℃静置6小时,下层油层为叶黄素酯,上层为槲皮万寿菊素。

[0031] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品;上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min,过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0032] 实施例2

[0033] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg,转入亚临界萃取釜,加入经压缩质量比为二甲醚:丁烷=1:5.2混合液体106kg,温度45℃提取4次,每次提取时间40min。

[0034] 2) 将每次提取液减压浓缩,合并4次浓缩的提取物,提取物浓度在95%,浓缩物质质量6.01kg。

[0035] 3) 向上述浓缩液加入体积比为82%的甲醇48.08kg,80℃加热搅拌55min,慢慢降温至50℃静置6小时,下层油层为叶黄素酯,上层为槲皮万寿菊素。

[0036] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品;上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min,过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0037] 实施例3

[0038] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg,转入亚临界萃取釜,加入经压缩质量比为二甲醚:丁烷=1:4.7混合液体122kg,温度35℃提取4次,每次提取时间25min。

[0039] 2) 将每次提取液减压浓缩,合并4次浓缩的提取物,提取物浓度在94%,浓缩物质

量6.01kg。

[0040] 3) 向上述浓缩液加入体积比为78%的甲醇36.06kg, 75℃加热搅拌58min, 慢慢降温至50℃静置6小时, 下层油层为叶黄素酯, 上层为槲皮万寿菊素。

[0041] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品; 上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min, 过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0042] 实施例4

[0043] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg, 转入亚临界萃取釜, 加入经压缩质量比为二甲醚: 丁烷=1:4混合液体100kg, 温度30℃提取5次, 每次提取时间20min。

[0044] 2) 将每次提取液减压浓缩, 合并5次浓缩的提取物, 提取物浓度在93%, 浓缩物质量5.95kg。

[0045] 3) 向上述浓缩液加入体积比为80%的甲醇35.7kg, 85℃加热搅拌52min, 慢慢降温至50℃静置6小时, 下层油层为叶黄素酯, 上层为槲皮万寿菊素。

[0046] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品; 上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min, 过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0047] 实施例5

[0048] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg, 转入亚临界萃取釜, 加入经压缩质量比为二甲醚: 丁烷=1:6混合液体160kg, 温度40℃提取4次, 每次提取时间50min。

[0049] 2) 将每次提取液减压浓缩, 合并4次浓缩的提取物, 提取物浓度在95.5%, 浓缩物质量6.03kg。

[0050] 3) 向上述浓缩液加入体积比为80%的甲醇54.27kg, 68℃加热搅拌60min, 慢慢降温至50℃静置6小时, 下层油层为叶黄素酯, 上层为槲皮万寿菊素。

[0051] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品; 上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min, 过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0052] 实施例6

[0053] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg, 转入亚临界萃取釜, 加入经压缩质量比为二甲醚: 丁烷=1:2混合液体60kg, 温度50℃提取6次, 每次提取时间15min。

[0054] 2) 将每次提取液减压浓缩, 合并6次浓缩的提取物, 提取物浓度在96%, 浓缩物质量5.89kg。

[0055] 3) 向上述浓缩液加入体积比为85%的甲醇58.9kg, 65℃加热搅拌65min, 慢慢降温至50℃静置6小时, 下层油层为叶黄素酯, 上层为槲皮万寿菊素。

[0056] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品; 上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min, 过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0057] 实施例7

[0058] 1) 取叶黄素含量为28g/kg的万寿菊花颗粒20kg, 转入亚临界萃取釜, 加入经压缩质量比为二甲醚: 丁烷=1:8混合液体240kg, 温度25℃提取3次, 每次提取时间60min。

[0059] 2) 将每次提取液减压浓缩, 合并3次浓缩的提取物, 提取物浓度在92%, 浓缩物质量6.04kg。

[0060] 3) 向上述浓缩液加入体积比为75%的甲醇30.2kg, 90℃加热搅拌50min, 慢慢降温至50℃静置6小时, 下层油层为叶黄素酯, 上层为槲皮万寿菊素。

[0061] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品；上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min,过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0062] 实施例8

[0063] 1) 取叶黄素含量为26g/kg的万寿菊花颗粒25kg,转入亚临界萃取釜,加入经压缩质量比为二甲醚:丁烷=1:4混合液体100kg,温度40℃提取4次,每次提取时间30min;

[0064] 2) 将每次提取液减压浓缩,合并4次浓缩的提取物,提取物浓度在94%,浓缩物质量7.4kg。

[0065] 3) 向上述浓缩液加入体积比为84%的甲醇70kg,70℃加热搅拌60min,慢慢降温至50℃静置6小时,下层油层为叶黄素酯,上层为槲皮万寿菊素。

[0066] 将下层叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品；上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min,过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0067] 实施例9

[0068] 1) 取叶黄素含量为30g/kg的万寿菊花颗粒10kg,转入亚临界萃取釜,加入经压缩质量比为二甲醚:丁烷=1:3混合液体100kg,温度45℃提取4次,每次提取时间30min;

[0069] 2) 将每次提取液减压浓缩,合并4次浓缩的提取物,提取物浓度在94%,浓缩物质量7.4kg。

[0070] 3) 向上述浓缩液加入体积比为95%的甲醇75kg,70℃加热搅拌60min,慢慢降温至50℃静置6小时,下层油层为叶黄素酯,上层为槲皮万寿菊素。

[0071] 将下次叶黄素酯放出继续浓缩得到叶黄素酯产品；上层槲皮万寿菊素层继续降温至30℃静置120min,过滤干燥得到槲皮万寿菊素。

[0072] 槲皮素检测条件:

[0073] 流动相:A相为2%的磷酸溶液,B相为乙腊,采用梯度洗脱进行分析(梯度洗脱的条件如表1);洗脱流速:1mL/min;柱温:40℃;色谱柱:CORTECS C18柱(4.6mm×50mm,粒径2.7μm);紫外检测器波长:260nm;进样量:2μL。

[0074] 表1

时间min	流速,mL/min	A,%	B,%
初始	1	88.0	12.0
5.0	1	88.0	12.0
5.5	1	10.0	90.0
7.5	1	10.0	90.0
8.0	1	88.0	12.0
9.0	1	88.0	12.0

[0076] 叶黄素酯检测方法:

[0077] 采用紫外分光光度法在445nm的条件下对叶黄素酯的含量进行检测。

[0078] 叶黄素酯及槲皮叶黄素检测结果如表2。

[0079] 表2

	叶黄素酯含量 (%)	槲皮万寿菊素含量.(%)	
[0080]	实施例 1	39.21	96.2
	实施例 2	39.16	95.9
	实施例 3	39.15	96.0
[0081]	实施例 4	39.04	94.5
	实施例 5	39.08	94.7
	实施例 6	38.84	93.3
	实施例 7	38.85	92.8
	实施例 8	38.15	93.2
	实施例 9	37.96	95.7

[0082] 由以上实施例可以看出,采用本发明的方法,提取得到的叶黄素酯和槲皮万寿菊素的得率和纯度均较高。

[0083] 以上所述,仅是本发明的较佳实施例而已,并非是对本发明作其它形式的限制,任何熟悉本专业的技术人员可能利用上述揭示的技术内容加以变更或改型为等同变化的等效实施例。但是凡是未脱离本发明技术方案内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与改型,仍属于本发明技术方案的保护范围。