

大黄酸提取新工艺及优化条件

夏士朋 (淮阴师范学院化学系,江苏省低维材料化学重点建设实验室,江苏 淮安 223301)

摘要:目的 研究使用无机碱性水溶液代替有机溶剂从药材大黄中提取大黄酸的新工艺。方法 采用正交试验法对该提取方法的工艺条件进行优化组合。结果 影响提取大黄酸收率的因素顺序为:提取温度 > 提取剂用量 > 提取时间;本工艺的最佳条件为:提取时间 60 min, 提取温度 50℃, 每次提取剂用量为大黄质量的 15 倍, 浸提 2~3 次, 收率为 0.385% 左右, 产品纯度大于 95%。结论 这种提取大黄酸的新工艺是可行的, 具有减少环境污染, 降低生产成本, 易实现工业化生产的优点。

关键词:大黄; 大黄酸; 提取工艺; 正交试验法

中图分类号: R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2006)04-0289-03

The extraction of rhein and its optimization

XIA Shi-peng (Chemistry Department, Huaiyin Teacher's College, Huai'an Jiangsu, Jiangsu Key Laboratory for Chemistry of Low-Dimensional Materials, Huai'an 223301, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE The study on the extraction of from Radix et Rhizoma Rhei by using inorganic alkaline solution instead of organic solution. **METHODS** The experimental condition of extraction was optimized by orthogonal design. **RESULTS** The factors which had influence on the rhein's rate of recovery were extraction temperature > the amount of extractant volume > the period of time of extraction. The optimized conditions were as follows: extraction time 60 min, extraction temperature 50℃, the amount of extractant volume 15 times than that of rheum, and soaking and lifting it for 2~3 times. The recovery would reach 0.385% and the rate of purity would reach more than 95%. **CONCLUSION** This new technology of extracting rhein was feasible and had the advantages of lessening the environmental pollution, reducing the cost of production and realizing the industrial production.

基金项目:江苏高校高新技术产业发展项目(JH02-125),已通过省科技厅鉴定。

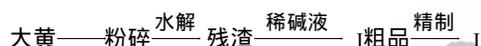
作者简介:夏士朋(1947),男,副教授,从事化工教学和应用化学研究。TEL:0517-3511170 E-mail:xiashp@yahoo.com.cn

大黄酸(I)是蒽醌类化合物,它是植物抗生素中最强的物质,具有降脂减肥,通便排毒,预防胃癌,延缓衰老作用,I也是一种作用独特的治疗糖尿病的新药。

I广泛存在于蓼科大黄属植物掌叶大黄(*R. heut. Palmatum* L.)药用大黄(*R. officinale* Raill)及唐古特大黄(*R. tanguticum* Maxim Regel)的根及根茎中,含量为0.3%~0.5%。从大黄中提取I一般采用有机溶剂(苯、氯仿等)作为提取剂^[1-5],袁吕江等^[6]对大黄酸提取工艺作了改进,提出丙三醇作为助溶剂,三氯甲烷提取大黄酸的方法。但由于使用的有机溶剂毒性大,挥发损失大,操作过程复杂,生产成本低,目前仅处于实验室阶段,无法实现工业化生产。市场预测,I的需求量在不断增加,为此,笔者针对传统工艺的严重缺陷,提出了以无机碱性水溶液代替有机溶剂从药材大黄中提取大黄酸的新工艺,这种工艺国内外尚未见报道。

1 工艺原理及流程

根据大黄中含有蒽醌类化合物的分子结构不同,利用在特定的碱性水溶液中的溶解度差异的原理,从而提出从药材大黄中提取大黄酸的新工艺。



2 仪器与试剂

美国waters高效液相色谱仪系统(600Epump, 600controller, 2487紫外检测器, Empower色谱数据管理系统); AVATAR360富里叶红外光谱仪(美国尼高力公司); UV/V1916紫外分析仪(GBC); BS210S电子天平(德国赛多利斯股份公司); pHs-3C型精密pH计(上海雷磁仪器厂); DZ-44电热真空干燥器(连云港医疗器械设备厂)。

I对照品(纯度99.5%,中国药品生物制品检定所);大黄原料(甘肃产“铨黄牌”人工栽培的掌叶大黄,淮安市瑞雷植化厂提供)。

3 实验方法

3.1 I的粗品提取 取粉碎后的大黄200g,加5倍20% H₂SO₄于90~100℃回流水解,趁热过滤。将滤渣用常水洗至中性,抽干后,用15倍重量的稀碱水溶液浸泡搅拌10min,测pH值。如pH小于8.0,则加入固体碱粉末,将浸泡液调至pH8.0,然后升温到指定温度,保温搅拌1h后,趁热抽滤。再将滤液调至pH1.0~2.0,得棕黄色沉淀物,过滤,用去离子水洗涤沉淀物后,再用少量的乙醇洗涤,抽干,即得I粗品。

3.2 I的粗品精制 将I的粗品加入50倍重量的冰醋酸中,再加入适量的结晶促进剂,在搅拌下加热回流溶解,趁热过滤,滤液放置过夜,滤出结晶,真空干燥,得黄色细针状晶体I的精品。

4 结果与讨论

4.1 产品的定性分析

Thiele熔点测定管测出I的熔点320~321℃(文献值^[7]: 321~322℃);红外光谱, IR(KBr) ν: 1700(C=O), 1637, 1620, 1460, 1270, 1190cm⁻¹;紫外光谱, UV(CH₃OH) λmax:

431, 258, 231, 204nm;薄层色谱[薄层板:硅胶H-0.3%CMC;展开剂:环己烷-氯仿-甲醇-醋酸乙酯-醋酸(20:5:2:8:7)]Rf 0.6。

4.2 I含量的HPLC检测

色谱条件:色谱柱(Waters symmetrg C₁₈, 5μm, 4.6×150mm),流动相 甲醇-水-醋酸(70:30:2),柱温25℃,流速0.8mL/min,检测波长252nm。

标准曲线:精密称取2600μg I的对照品于50mL量瓶中,加甲醇超声溶解,定容,依次取用5, 10, 15, 20, 25μL进样测定,以质量(m)为横坐标,色谱面积(A)为纵坐标,求得回归方程:

$A = 25584.95 + 3817284m, r = 0.9999$,表明I质量在0.235~1.176μg范围内,质量与峰面积线性关系很好。

4.3 正交试验结果

本试验选取三因素三水平制定L₉(3³)正交表(表1),进行正交试验,以I的收率(以提取的产品折算成100%大黄酸后占大黄粉原料的质量百分数)为考察指标,浸提2次,其结果列在表2中。

表1 因素水平表

因素水平	提取时间	提取温度	每次提取剂用量
	A/min	B/°C	(大黄粉:碱液)C/w/w
1	45	30	1:10
2	60	40	1:15
3	75	50	1:20

表2 正交实验测定结果

实验号	提取时间 /min	提取温度 /°C	提取剂用量 /w/w	I收率 /%
1	A ₁	B ₁	C ₃	0.298
2	A ₂	B ₁	C ₁	0.311
3	A ₃	B ₁	C ₂	0.335
4	A ₁	B ₂	C ₂	0.340
5	A ₂	B ₂	C ₃	0.328
6	A ₃	B ₂	C ₁	0.314
7	A ₁	B ₃	C ₁	0.349
8	A ₂	B ₃	C ₂	0.385
9	A ₃	B ₃	C ₃	0.333

表3 直观分析表

项目	计算结果		
	A	B	C
K ₁	0.987	0.944	0.974
K ₂	1.024	0.982	1.060
K ₃	0.982	1.067	0.959
K ₁	0.329	0.315	0.325
K ₂	0.341	0.327	0.353
K ₃	0.327	0.356	0.320
R	0.042	0.123	0.101
因素主→次	B	C	A
优化方案	A ₂	B ₃	C ₂

从表 3 的试验和计算结果看出,影响 I 提取收率的因素顺序为: $B > C > A$,说明 B、C 两项因素对提取收率影响显著,各因素优化组合为 $A_2 B_3 C_2$,即萃取时间 60 min,萃取温度 50°C ,提取剂用量为大黄粉重量的 15 倍, I 的两次总收率为 0.385%,产品纯度大于 95%。

实验还发现,提取时间在 45 ~ 75 min,提取量增加不大;提取温度较低时,提取不充分,提取温度较高时,杂质含量大; I 的提取量随着提取剂用量增加而增加,第一次得到的提取物,杂质多,第二次得到的提取物,杂质少,第三次得到的提取物,胶质多,难以精制提纯。

5 结论

以碱性水溶液作为溶剂代替有机溶剂从药材大黄中提取大黄酸的新工艺,与传统工艺相比,避免了在提取 I 的过程中使用大量的有毒有机溶剂,改善了生产条件,减少环境污染和降低生产成本,易实验工业化生产。根据实验研究结果,淮安市瑞雷植化厂已进行了车间生产,同样证明该工艺是可行的,并通过江苏省科技厅鉴定,无论是 I 的收率,还是产品的纯度都能达到实验指标,具有很好的经济效益和社会

效益。

参考文献

- [1] 陈琼华,戴汉松,苏学良.中药大黄的综合研究,XXXXI,大黄蒽醌衍生物系统分离的改进方法[J].天然产物研究与开发,2002,13(3):58-60.
- [2] 袁倚盛,赵飞浪,谭力.大黄游离蒽醌的制备与纯化[J].中草药,2000,31(7):508-509.
- [3] 郑志华.大黄蒽类衍生物提取工艺研究概述[J].广东药学,2002,12(3):58-59.
- [4] 袁倚盛,赵飞浪.大黄中大黄酸的提取与纯化方法:中国. CN1205999A[P].1999-01-27.
- [5] 左伟.一种大黄酸的提取方法:中国. CN1282728A[P].2001-01-27.
- [6] 袁吕江,李学刚等.大黄酸提取工艺的改革探析[J].中医药学刊,2004,22(7):7.
- [7] 陈德昌.中药化学对照品工作手册[M].北京:中国医药科技出版社,2000:46,186.

收稿日期:2005-08-09