

时计算方法的最小检出量为 0.031 5 ng,最低检出浓度为 0.015 75 mg/kg 说明本方法有较低检出限,满足农药残留检测要求。

3.4 由于灭幼脲是预防小麦蔬菜等植物病虫害的杀虫剂,广泛施用于大田,化合物稳定性好,耐雨水冲刷,田间降解速度慢,残效期 15~20 d 对于北方主产小麦地区栽培的人参等根茎类药材,会在植物的生长过程中从土壤或雨水、灌溉水中吸收并富集本农药。鉴于目前新药研制开发品种常用新鲜药

材或冷冻原料提取有效部位,本农药易溶于丙酮、甲醇、乙醇等溶剂,为保障用药安全,故建立本方法用于农药残留量检测。

参考文献

- 1 樊德方. 农药残留分析与检测. 上海: 上海科技出版社, 1984. 7
- 2 李本昌. 农药残留实用检测方法手册(1). 北京: 中国农业科技出版社, 1995. 3
- 3 陈建民, 王晓光, 薛健. 药物分析杂志, 1995, 15(4): 32
- 4 高天兵, 张曙明, 田金改. 分析测试学报, 1999, (2): 6
- 5 Wom H B, Wang M K. J Chromatogr A, 1996, 754(1/2): 43

(1999-01-09收稿)

超临界 CO₂ 从黄山药中萃取薯蓣皂素的工艺研究

广州市医药工业研究所 (510240) 葛发欢* 史庆龙 林香仙 童新华 李青 黄芳

摘要 报道了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的工艺研究, 主要探讨了萃取压力、温度、时间及流量、夹带剂、分离条件等对收率的影响, 确定了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的最佳条件: 萃取压力为 29 MPa, 温度 55℃; 分离 I 压力为 10 MPa, 温度 60℃; 分离 II 压力为 5.6 MPa, 温度 45℃; 分离柱压力为 18 MPa, 温度为 70℃; CO₂ 流量为 12 kg/kg 原料·h; 萃取时间 3 h; 夹带剂为药用酒精。同时还进行了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的中试放大, 并和传统汽油法进行比较。超临界 CO₂ 萃取方法比汽油法优越, 表现在收率高、提取时间短等方面, 两种方法成本相差不大。

关键词 超临界 CO₂ 萃取 薯蓣皂素 黄山药

超临界 CO₂ 流体萃取 (SFE-CO₂) 是一种较新的提取分离技术, 已广泛应用于食品、香料、医药工业等领域^[1]。和传统的溶剂法比, 具有较大的优越性。

薯蓣皂素 (diosgenin) 是从薯蓣科薯蓣属 (*Dioscorea*) 植物中提取分离的薯蓣皂苷元, 其结构为 Δ^5 , 3 β 羟基, 25R-螺甾烯。由于其结构与甾体激素类药物相近, 因此, 是合成甾体激素药物的重要起始原料。传统方法提取薯蓣皂素是用汽油或乙醇法, 存在收率低、生产周期长、大量有机溶剂的使用存在易燃易爆的危险及环境污染等缺点。因此, 用超临界 CO₂ 萃取工艺改革传统的生产工艺, 具有重要意义。

1 实验材料、装置与仪器

1.1 实验材料: 黄山药 *D. panthaica* 干燥物 (水解物), 云南省永胜映华植化厂提供; 薯蓣皂素对照品由云南植物药厂提供; 薄层层析用硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂生产。

1.2 实验装置与仪器: 自行设计由华安超临界萃取有限公司加工生产的 50 L 超临界萃取装置 (HA-

9508 型); HP5988A 型 GC-MS/MSD 气相色谱-质谱联用仪; 12 m $\times$ 0.2 mm HP-101 柱, 柱温 285℃, 进样口温度 310℃, 柱前压 30 kPa, 熔点测定仪: 日本 MP-21 型。

2 实验方法与步骤

2.1 SFE-CO₂ 法流程: 见图 1

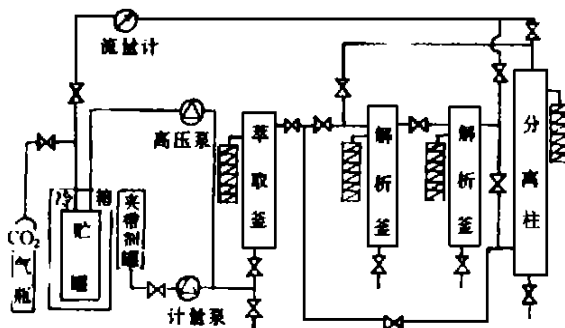


图 1 SFE-CO₂ 流程示意图

将一定量的黄山药干燥水解物投入萃取釜中, 对萃取釜、解析釜 I、解析釜 II、分离柱、贮罐分别进行加热或冷却, 当达到所选定的温度时, 开启 CO₂

* Address: Ge Fahuan, Guangzhou Institute of Pharmaceutical Industry, Guangzhou

葛发欢, 男, 36 岁。1985 年毕业于吉林农业大学中药材学院药用植物专业, 学士。广州市医药工业研究所天然药物第二研究室主任, 高级工程师。主要从事超临界 CO₂ 萃取技术在中草药中的应用研究与开发。主持过 2 项国家“八·五”科技攻关项目, 5 项广州市科委重点项目, 1 项广东省“科技创新百项工程”项目, 其中 4 项已通过国家、省、市级鉴定。荣获过广东省科技进步二等奖、广东省医药科技进步三等奖、广州市科技进步一等奖、马来西亚国际发明与设计金奖各 1 项。发明专利 2 项, 发表学术论文 40 余篇, 参加编写专著两部。

瓶,通过高压泵对系统加压,当萃取釜、解析釜I、解析釜II、分离柱压力分别达到所设定的压力时,关闭CO₂瓶,开始循环萃取,同时加入一定量的夹带剂,并调节CO₂的流量到一定量,保持恒温恒压。当达到所选定的萃取时间后,从解析I出料口出料,得含薯蓣皂素的粗品,抽滤或者离心并用乙醇洗涤精制干燥即得薯蓣皂素产品。计算收率,并用GG TLC和熔点测定仪检测质量。

2.2 传统的汽油提取法:取同样的黄山药干燥水解物参照文献方法^[2]用120汽油提取、回收、精制、干燥后得薯蓣皂素产品,收率以干燥水解物计为2.36%,提取时间30h,并分析产品质量。

3 结果

3.1 萃取压力的影响:提取薯蓣皂素单体成分,要考虑总提取物的收率和合格产品的收率。实验结果表明,在一定条件下,薯蓣皂素的收率在26~29MPa之间增加明显,因此,最佳萃取压力定为29MPa。

3.2 萃取温度的影响:见图2。温度是十分重要的影响因素,由图2可见,在一定压力下,温度对薯蓣皂素单体提取的影响有两种趋势:一是随温度的升高,产品收率逐渐增加,当超过55℃时,又逐渐下降;二是随温度增加,产品收率呈降低趋势。这是由于温度升高,CO₂流体的粘度下降,加强了其扩散能力,使得被萃取物在超临界CO₂中溶解度增加,但温度再增加,杂质的溶解度也会增加,使精制过程复杂化,从而降低产品收率;同时,温度增加,CO₂流体的密度降低,使得对溶质的溶解能力下降,降低产品收率,因此,最佳萃取温度为55℃。

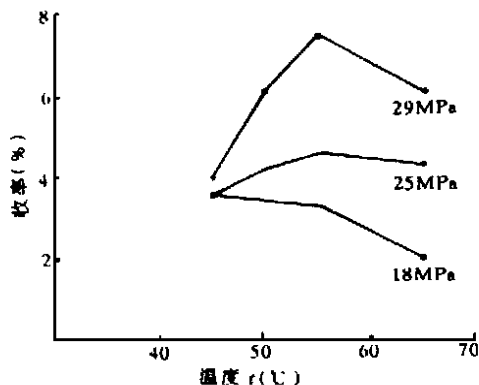


图2 萃取温度对产品收率的影响

3.3 萃取时间的影响:见图3,可见,随着时间的增加,收率逐渐增高,前2h增加显著,之后增加缓慢。为提高效率,节约能源,适宜的提取时间为3h。

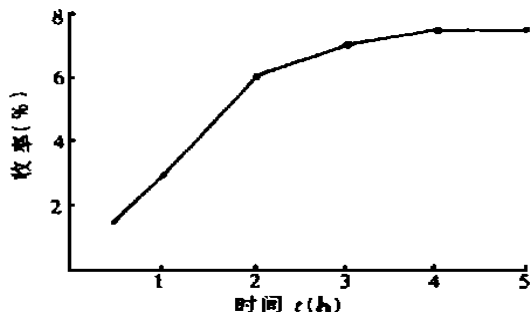


图3 萃取时间对产品收率的影响

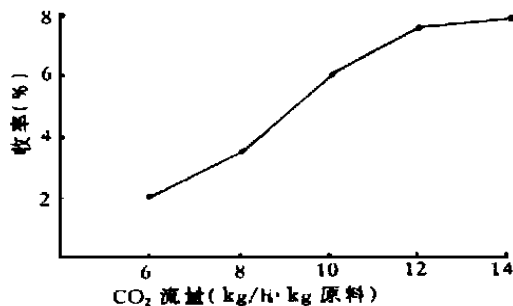


图4 CO₂流量对产品收率的影响

3.4 CO₂流量的影响:见图4。结果表明,随着CO₂流量的增大,薯蓣皂素的收率也增大。但流量的增大会增加操作费用,流量太低,相同时间内收率也较低,综合考虑薯蓣皂素萃取的最佳流速为12kg/kg·h(原料)。

3.5 分级分离条件的影响

3.5.1 分级分离及分离压力、温度的影响:由于所提取薯蓣皂素属单体成分,加之原料中存在很多和薯蓣皂素结构类似的其它化合物(这里称为杂质),因此,设备的分离功能就显得十分重要。经多次试验,本实验采用三级分离(用一条分离柱和两个分离釜),三级分离方式下分离压力对收率的影响见表1。最佳的分离压力为分离柱为18MPa,解析I为10MPa,解析II为5.6MPa。

一般在分离压力不变时,随着分离温度的升高,萃取物容易分离出来,但分离选择性却降低了,不易得到较纯的单一物质。然而在本实验的3级分离中,有三个较为合适的温度分别为70℃,60℃,45℃。

表1 分离压力对薯蓣皂素收率的影响

批号	分离柱 (MPa)	解析釜I (MPa)	解析釜II (MPa)	收率 (%)
1	18	10	5.6	6.75
2	14	9.2	5.5	5.16
3	20	14	8	4.50

3.5.2 分级分离与薯蓣皂素粗品的TLC和GC分析及其粗品的处理:变化分级分离条件,可改变粗品

中薯蓣皂素与杂质的比例,最佳分离条件下,粗品中目标物的含量最高。

将 SFE法提得的薯蓣皂素粗品进行薄层层析,绝大部分是薯蓣皂素,只是在斑点前有还带有少量的杂质;对该粗品用 GC 分析,薯蓣皂素含量在 75%~ 95. 9%之间,说明本实验已达到较高的分离效果。由于杂质少,采取简单的洗涤等方法即可得到合格产品。

3. 6 夹带剂的选择:在不加夹带剂时,薯蓣皂素的萃取效果很差,难以提出。加入丙酮或药用酒精均可得到满意的提取效果。由于丙酮挥发易燃,危险性较大,从工业化方面考虑,选择药用酒精作夹带剂。

3. 7 超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素中试放大:在 50 L 装置上进行薯蓣皂素的萃取,见表 2。结果表明,收率基本和小试一致,证明薯蓣皂素超临界 CO₂ 萃取进行工业化生产是可行的。

表 2 超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的中试放大结果

	投料量 (kg)	产品收率 (%)	萃取时间 (h)	全流程时间 (h)
1	12	6. 28	3	10
2	12	5. 02	3	10
3	12	6. 05	3	10

3. 8 两种工艺比较:见表 3。由表 3可见,SFE-CO₂ 法和汽油法相比,前者收率高,生产周期短,产品质量高,成本相差不多,还节约大量的有机溶剂,避免易燃易爆的危险,减少三废污染,工艺简便,节约劳

动力等。

表 3 超临界 CO₂ 萃取法与汽油法的比较

项 目	SFE-CO ₂ 法 (按水解物计)	汽油法 (按水解物计)
产品收率(%)	5. 78	2. 36
产品质量	纯度 95. 9%,熔点 184℃~ 189℃	纯度 94. 2%,熔点 182℃~ 192℃
生产周期(h)	10	30

4 小结与讨论

4. 1 超临界 CO₂ 从黄山药中萃取薯蓣皂素的最佳条件是萃取压力为 29 MPa,温度 55℃;分离I 压力为 10 MPa,温度为 60℃;分离II 压力为 5. 6 MPa,温度 45℃;分离柱压力为 18 MPa,温度 70℃;CO₂ 流量为 12 kg/kg 原料·h;萃取时间 3 h;夹带剂为药用酒精。

4. 2 超临界 CO₂ 从黄山药中萃取薯蓣皂素和传统的汽油法相比,收率提高 1. 5 倍,生产周期大大缩短,避免使用汽油有易燃易爆的危险。和云南永胜映华植物厂成本比较,两者相差不大。

4. 3 SFE-CO₂ 从黄山药及其它同属植物中萃取薯蓣皂素的试验表明^[3],用 SFE-CO₂ 萃取薯蓣皂素是可行的。

参 考 文 献

- 葛发欢,等. 中药材, 1995, 18(6): 316
- 孙文基,等主编. 天然药物成分提取分离与制备. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 120
- 葛发欢,等. 超临界流体萃取法从薯蓣植物提取薯蓣皂素的新工艺,发明专利 98113267. 7

(1999-01-20收稿)

葛根素和大豆苷元提取纯化工艺探讨

陕西师范大学化学系(西安 716200) 张尊听*

摘 要 根据葛根中葛根素衍生物和大豆苷元衍生物能水解成葛根素和大豆苷元的性质,采用盐酸溶液对野葛根异黄酮提取物进行水解,将酸水解液用氯仿萃取,可分离出葛根素和大豆苷元。利用薄层扫描法以水解液中葛根素的含量为指标考察了水解的最佳盐酸浓度和时间。在最佳条件下,葛根素收得率为 1. 2%,纯度为 93. 4%,大豆苷元收得率为 0. 5%,纯度为 89. 2%。

关键词 太白野葛 葛根素 大豆苷元

野葛根 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 为豆科葛属植物,我国资源广泛,是中医常用的祛风解表药,其中含有葛根素、大豆苷元、大豆苷、4, 7-二葡萄糖大豆苷、葛根素-3'-甲氧基葛根素-7-木糖-葛根素、4, 6"-二乙酰基-葛根素等异黄酮类化合物^[1, 2]。葛根素和大豆苷元是葛根的主要活性成分,在临床上已广泛使用。我们采用甲醇冷浸法从野葛根中提

取葛根总黄酮,以盐酸水溶液水解总提物,使其中的葛根素衍生物、大豆苷元衍生物转化成葛根素和大豆苷元,将水解液用氯仿萃取分离出大豆苷元,萃取后的酸水解液再稀释可析出葛根素,我们对提取纯化工艺进行了研究。

1 实验仪器与材料

WRS-1 数字熔点仪, 7550 紫外可见分光光度

* Address Zhang Zuntong, Department of Chemistry, Shanxi Normal University, Xi'an