

酸、甲醇-0.4%冰醋酸系统,结果甲醇-0.2%冰醋酸溶液梯度洗脱(0~12 min,甲醇比例由18%递升至35%;12~22 min,甲醇比例由35%递升至45%),分离效果好,重现性强,可同时检测到丹参素、羟基红花黄色素A、芍药苷,且各成分均达到基线分离。

丹参素、羟基红花黄色素A、芍药苷分别在281、403、230 nm下检测,这样比在同一波长下检测更灵敏而准确。如果检测波长直接由403 nm变为230 nm,基线漂移严重,故设置检测波长为:0~10 min,281 nm;10~15 min,403 nm;15~18 min,280 nm;18~22 min,230 nm。该条件下,230 nm处基线略有漂移,但制剂中有效成分的量较高,不影响测定。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] 袁恒杰. 丹参素药理作用研究新进展[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(5): 604-606.
- [3] 朴永哲, 金 鸣. 红花抗心肌缺血研究进展[J]. 中草药, 2001, 32(5): 473-475.
- [4] 乔 雪, 徐 曼, 韩 健, 等. 中药复方冠心Ⅱ号的化学成分及药理研究进展[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2007, 9(3): 86-96.
- [5] 杨祖貽, 裴 瑾, 刘荣敏, 等. 温里药配伍提高赤芍效应成分芍药苷生物利用度的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(9): 822-824.
- [6] 张 壮, 刘 楠, 陈可冀, 等. 川芎赤芍配伍比例对阿魏酸在麻醉犬体内药代动力学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(3): 28-31.
- [7] 甘洪全, 黄 熙, 屈 扬, 等. RP-HPLC法同时测定冠心Ⅱ号中的丹参素、原儿茶醛、芍药苷和阿魏酸[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(9): 772-775.

当归微波提取物相对分子质量的分布特征研究

邱倩倩^{1,2}, 杨俊红^{2*}, 张铁军³, 张恒春²

(1. 天津商业大学, 天津 300134; 2. 天津大学, 天津 300072; 3. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘 要:目的 应用提取物相对分子质量的分布特征研究微波强化植物材料溶剂提取机制。方法 采用超滤膜和原子力显微镜对比分析传统回流和微波辅助提取对当归浸出物相对分子质量分布和形貌的影响。结果 浸出物总量基本相同,对于相对分子质量小于 3.0×10^4 段内浸出物质量占总浸出物质量的比率,微波辅助提取比传统回流提取约增加24%;对于浸出物颗粒形态特征,二者均呈不规则岛屿状聚集,传统回流为微波辅助提取所得颗粒高度的2倍。结论 微波对高分子化合物起到分散作用,可以改变浸出物相对分子质量分布特征,在促进有效成分的快速浸出方面显著优于传统回流工艺。

关键词:当归提取物;相对分子质量;微波辅助提取;回流提取

中图分类号:R284.2;R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)04-0541-03

微波辅助提取是将微波技术和传统溶剂提取相结合形成的一种环境友好的绿色技术。近年来,国内外关于微波辅助提取天然药物活性成分方面的研究十分活跃。相关文献报道主要集中在微波对细胞壁产生的影响、提高有效成分的转移率和提取速率方面。如Pare等^[1]认为微波可以使细胞壁破裂;郝金玉等^[2]研究表明微波可以使细胞壁上增加一些孔洞,使细胞变得疏松等。但是微波辅助提取天然植物药有效成分萃取机制的研究较少。中药有效成分提取的过程,可以认为是植物性多孔介质材料内部所含可溶性物质向溶液主体扩散的过程^[3]。从传质学的角度分析,不但药材形态结构对有效成分的提取具有重要作用,溶质相对分子质量特征在一定程度上也具有很大影响^[3]。因此本实验以当归药材为研

究对象,根据“天然组合化学库”的思想^[4],采用传统回流和微波提取两种方法水提当归有效成分,利用膜超滤技术、原子力显微镜分别表征当归水提取液浸出物相对分子质量分布和浸出物形态等聚集态特征,从微波对提取物相对分子质量分布特征影响的角度探讨微波强化药用植物有效成分提取的作用机制。

1 材料与设备

当归药材由天津药物研究院提供,经张铁军研究员鉴定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. 的根。提取溶剂为蒸馏水。0.45 μm微孔滤膜和截流相对分子质量分别为 1.4×10^5 、 7.0×10^4 、 3.0×10^4 、 1.0×10^4 的超滤膜(中国科学院上海应用物理研究所膜分离技术研究开发中心)。

WF-4000微波快速反应系统(上海屹尧分析

收稿日期:2007-11-10

基金项目:国家自然科学基金资助项目(50576066)

作者简介:邱倩倩(1972—),女,河北卢龙人,讲师,在读博士,研究方向为中草药提取机制。E-mail: dqqian@tjcu.edu.cn

*通讯作者 杨俊红 E-mail: yangjunhong@tju.edu.cn

仪器有限公司),SCM 杯式超滤器(中国科学院上海应用物理研究所膜分离技术研究开发中心),101—1型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司),电子天平(上海梅特勒,0.1 mg),DI Multimode 原子力显微镜(Veeco 公司)。

2 方法与结果

2.1 相对分子质量的分布测试: 20 g 当归捣碎,料液比 1:10,浸泡时间 2 h,提取体系温度均为 100℃,传统回流加热功率为 200 W,提取时间 120 min;微波功率 400 W,提取时间 60 min。提取液过 0.45 μm 微孔滤膜,得原液。自原液中取出 2 份,各 3 mL,置于电热鼓风干燥箱 60℃烘至恒重,计算原液中可溶性物质的质量。剩余原液逐级过相对分子质量分别为 1.4×10^5 、 7.0×10^4 、 3.0×10^4 、 1.0×10^4 超滤膜,每过一级膜后,同样取 2 份 3 mL 滤液放置于干燥箱中烘至恒质量,计算相应滤液中可溶性物质的质量,并确定当归水提液各级滤过液中所含溶质的质量和相应比例。结果见表 1、2。可见,两种工艺下浸出物的总质量变化较小,但微波辅助与传统回流提取中各相对分子质量段的质量及其占总干膏量比例均有较大变化, $0.45 \mu\text{m} \sim 3.0 \times 10^4$ 段 24.01% 的较大分子转化为小于 3.0×10^4 段的较小分子。微波辅助提取条件下,较小相对分子质量的浸出物所占比例增加约 24%,相对分子质量的分布范围变窄。

表 1 当归不同水提液的相对分子质量浸出物的质量

Table 1 Relative molecular weight in various water extracts of *A. sinensis*

提取工艺	浸出物的质量/g				
	>0.45 μm	0.45 μm~ 1.4×10 ⁵	1.4×10 ⁵ ~ 7.0×10 ⁴	7.0×10 ⁴ ~ 3.0×10 ⁴	3.0×10 ⁴ ~ 1.0×10 ⁴
传统回流	9.239 4	1.306 4	0.665 0	1.434 2	0.842 5
微波辅助	9.455 0	0.680 0	0.070 0	0.465 0	1.182 5

表 2 当归不同水提液各相对分子质量段干膏质量占总干膏量的比例

Table 2 Percentage with different relative molecular weight in various water extracts of *A. sinensis*

提取工艺	比例/%				
	0.45 μm~ 1.4×10 ⁵	1.4×10 ⁵ ~ 7.0×10 ⁴	7.0×10 ⁴ ~ 3.0×10 ⁴	3.0×10 ⁴ ~ 1.0×10 ⁴	<1.0×10 ⁴
传统回流	14.14	7.20	15.52	9.12	54.02
微波辅助	7.19	0.74	4.92	12.51	74.64

2.2 浸出物形态原子力显微镜的表征:当归水提液相对分子质量的分布测试中,滤液做干膏的同时,取一滴滤液滴于载玻片上,同步干燥,得浸出物分子形

态测试样品。滤液过 0.45 μm 微孔滤膜后,浸出物利用原子力显微镜表征的粒径及其分布特征见图 1。可见,两种提取方法所得当归浸出物聚集成不规则“岛屿状”,微波提取当归浸出物颗粒高度在 7.668~24.219 nm,传统提取在 11.574~47.653 nm。

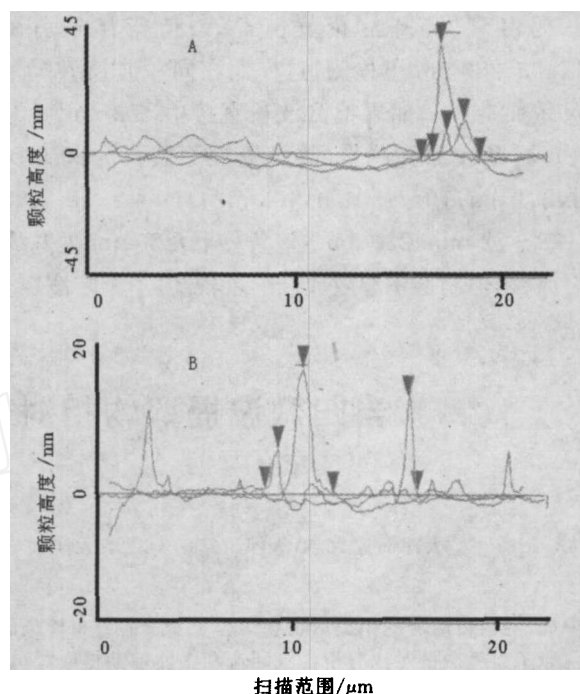


图 1 传统回流(A)与微波辅助(B)提取当归浸出物原子力显微镜表征

Fig. 1 Microstructure of extracts of *A. sinensis* by traditional reflux technique (A) and microwave assisted extraction (B)

3 讨论

微波加热的机制完全不同于传统的导热、对流和辐射。微波加热是分子自身运动引起的,对于有机物的碳链结构能进行整体穿透,将能量迅速传到高分子化合物的各个官能团上,分子高速振动。从这一点上可以认为,“分子的高速振动”引起高分子聚合物的分散;另外,高分子聚集体中,分子间通过范德华引力和氢键相互作用。以糖类成分为例,一般来说,单个多糖分子链一般为 0.1~1 nm,一个糖链上的糖醛酸羧基或羧基负离子上的强电负性氧原子与另一糖链上的羟基氢易于形成分子间氢键,依次类推,多个糖链之间通过范德华引力和氢键相互作用缠绕成股^[5]。可以认为,与传统回流相比,微波能够破坏当归多糖等大分子间的氢键,相对分子质量减小,聚集态颗粒直径减小。这与文献报道的微波合成的 PtRu 合金纳米粒子具有细小的粒径和狭窄的尺寸分布结论一致^[6]。

与传统回流工艺相比,当归有效成分的微波辅助提取过程中,浸出物中较小相对分子质量的物质质量

及其比例明显增加,相对分子质量分布范围变窄,且浸出物颗粒高度变小,大小分布均匀,说明微波对高分子化合物有分散作用,能够改变浸出物相对分子质量的分布特征。

本研究属于液-固浸取过程的一种,即从天然植物性物料中分离有效成分。植物性生物材料均由细胞组成,可溶性物质通常存在于细胞及其组织内。由于本实验采用浸泡工艺,所以不考虑溶剂进入固体的时间。溶质通过固体和溶剂到达固体表面的扩散速率才是浸取过程的主要阶段。为了简化问题,假定生物材料固体骨架为惰性多孔固体结构,固体的微孔中是溶质和溶剂,则通过多孔固体的扩散可应用有效扩散系数来描述^[7],且有效扩散系数与溶质相对分子质量的三分之一成反比。因此,当归浸出物中多糖等大分子有效成分相对分子质量越大,分子体积越大,越不利于其从植物体中浸出。

结合传统回流和微波辅助提取的相对分子质量分布,以及浸出物原子力显微特征可知,微波存在分散作用,在提取当归水溶性溶质过程中起到促进质量传递的作用。

参考文献:

- [1] Pare J R J, Belanger J M R. Microwave-assisted process (MAP): a new tool for the analytical laboratory [J]. *Trends Anal Chem*, 1994, 13: 176-184.
- [2] 郝金玉,韩伟,邓修.新鲜银杏叶经微波辅助提取后微观结构的变化[J]. *中草药*, 2002, 33(8): 739-781.
- [3] 杨俊红,张恒春,郭锦棠,等.微波作用对黄芪水提液分子量分布特征的影响[J]. *工程热物理学报*, 2007, 28(4): 649-651.
- [4] 周俊.中药复方一天然组化化学库与多靶作用机理[J]. *中国中西医结合杂志*, 1998, 2(2): 67.
- [5] 孙润广,张静.甘草多糖螺旋结构的原子力显微镜研究[J]. *化学学报*, 2006, 64(24): 2467-2472.
- [6] 陈卫祥,赵杰,刘昭林. XC-72 碳和碳纳米管负载 PtRu 纳米粒子的微波快速合成及其对甲醇的电化学氧化[J]. *化学学报*, 2004, 62(17): 1590-1594.
- [7] 金克普利斯 J. 传递过程与单元操作[M]. 北京:清华大学出版社, 1985.

石蒜中加兰他敏的超临界 CO₂ 萃取工艺研究

耿中峰,吕惠生,张敏华*

(绿色合成与转化教育部重点实验室 天津大学石油化工技术开发中心,天津 300072)

摘要:目的 考察影响石蒜中加兰他敏超临界 CO₂ 萃取的因素。方法 采用单因素试验和正交试验考察超临界萃取条件,以加兰他敏的提取率为考察指标,对影响加兰他敏提取率的温度、压力、CO₂ 流量、夹带剂进行了研究。结果 提取加兰他敏最佳超临界条件:萃取温度 65℃,压力 40 MPa,CO₂ 流量 20 g/min,夹带剂为 90%乙醇溶液,流量 5 mL/min,萃取时间为 3 h。在上述工艺条件下,加兰他敏提取率可达 0.014 5%。结论 超临界 CO₂ 萃取工艺适合于石蒜中加兰他敏的提取。

关键词:石蒜;加兰他敏;超临界 CO₂ 萃取;正交试验

中图分类号:R284.2;R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)04-0543-04

加兰他敏是一种四环生物碱,属于具有可逆作用的胆碱酯酶抑制剂,易透过血脑屏障,产生较强的中枢作用,类似毒扁豆碱和新斯的明。但是,其有独特的特性,可与吗啡相比的强镇痛作用。作为胆碱酯酶抑制剂,加兰他敏的治疗范围比毒扁豆碱及新斯的明的宽 3~6 倍,而且毒性小。加兰他敏被用于治疗脊髓灰质炎和各种神经系统疾病,但主要用于治疗青光眼和作为使用箭毒后的解毒药。近年来加兰他敏用于治疗早老性痴呆、酒精依赖、尼古丁依赖引起了广大研究者的兴趣^[1]。

加兰他敏主要是从植物中提取^[2]。石蒜为多年生

草本植物,其鳞茎中含有加兰他敏^[3,4]。从石蒜中提取加兰他敏的传统方法是有机溶剂法。传统提取方法步骤多、排污量大,要使用大量的酸性或碱性试剂,不可避免的溶剂残留会使其利用受到限制,越来越不适应今日趋严格的环保要求。不少研究者开发了改进的加兰他敏提取工艺^[5,6]。虽然这些改进的方法在一定程度上完善了传统提取工艺,但没有从根本上解决有机溶剂消耗大、溶剂残留多、环境污染严重等问题。对石蒜中加兰他敏的高效提取和分离研究具有非常重要的现实意义。因此,本实验对石蒜中加兰他敏的超临界 CO₂ 萃取工艺进行了研究。

收稿日期:2007-06-16

作者简介:耿中峰(1981—),男,河北赵县人,博士研究生,主要从事超临界流体技术方面的研究。

* 通讯作者 张敏华 Tel:(022)27406119 E-mail: mhzhang@tju.edu.cn