

青海产三颗针中盐酸小檗碱的 最佳提取工艺研究

廖志新 李玉林 纪兰菊 孙洪发

(中国科学院西北高原生物研究所 西宁 810001)

董建生

(青海省林业局 西宁 810007)

摘要 从青海产的三颗针中,通过正交实验设计,采用酸提法从中提取盐酸小檗碱,找出了最佳的实验条件,该条件用于指导生产,大大地提高了生产效率。

关键词 三颗针,盐酸小檗碱,最佳工艺

三颗针为小檗属植物,其根或根皮中含有季铵类生物碱小檗碱(berberine),作为主要的有效成分,其为抗菌类药物,临床上用以治疗细菌性痢疾和一般炎症,俗称黄连素。

小檗碱是以盐酸盐形式存在于植物体中。有关小檗碱的提取、性质、含量测定等前人均已有报道^[1],对其最佳提取条件也有所研究^[2],但由于各地因品种、产地存在差异,相同的生产工艺不一定得到相同的好的结果。因此我们以产于青海乐都等地的三颗针为原料,采用正交试验法,对由酸水法提取盐酸小檗碱的生产工艺重新进行了研究,找出了最佳的提取工艺。此工艺在青海乐都、湟中两地实际生产中加以应用,取得了良好的经济效益,产品收率由原来的 54% 提高到 70% 左右。

1 实验部分

1.1 实验材料

以产于青海省乐都县上北山林场的三颗针干燥根茎为原料,洗净、磨碎(实际生产中切成 3~4cm 的薄片),实验材料由青海省林业局董建生鉴定。

1.2 正交及因素水平实验设计

酸水法制取盐酸小檗碱,根据以往工作可以看出,其最大析出量与浸提时间、浸提剂浓度(即硫酸浓度)、浸提剂用量、浸提温度、食盐用量及浸提时间有关系,另外还与调节溶液酸性的盐酸用量有着紧密的联系。其中任何一个因素的改变都可能影响最终产物盐酸小檗碱的析出。为了寻求最佳提取工艺并考虑到实际生产中的困难,我们在不考虑浸提次数的情况下,选择以上 6 个方面作为考察因素。其中每个因素均取 5 个水平,采用多因素分析法设计出正交试验(见表 1)。全部试验遴选为 25 组。

收稿日期:1997年5月26日

表 1 正交实验设计表

因素 序号	A 浸提时间 (h)	B 浸提剂浓度 (%)	C 浸提剂量 (x100ml)	D 酸水温度 (°C)	E 食盐数量 (%)	F 盐酸数量 (pH)
1	6	1	3	20	1	1
2	6	3	4	40	3	2
3	6	5	5	60	5	3
4	6	7	6	80	7	4
5	6	9	7	95	9	5
6	9	1	4	60	7	5
7	9	3	5	80	9	1
8	9	5	6	95	1	2
9	9	7	7	20	3	3
10	9	9	3	40	5	4
11	12	1	5	95	3	4
12	12	3	6	20	5	5
13	12	5	7	40	7	1
14	12	7	3	60	9	2
15	12	9	4	80	1	3
16	24	1	6	40	9	3
17	24	3	7	60	1	4
18	24	5	3	80	3	5
19	24	7	4	95	5	1
20	24	9	5	20	7	2
21	48	1	7	80	5	2
22	48	3	3	95	7	3
23	48	5	4	20	9	4
24	48	7	5	40	1	5
25	48	9	6	60	3	1

1.3 实验方法

从三颗针中提取小檗碱分为两个过程,第一为粗制部分,即从磨碎的原料中提取得到硫酸小檗碱;第二部分为精制部分,即将硫酸小檗碱转化为盐酸小檗碱。每组实验取三颗针磨碎品 100g,浸提剂用量以每 300ml(浸透样品量)为基数,具体操作参见工艺部分。

1.4 实验结果

根据表 1 所排列的条件进行实验,所得的盐酸小檗碱量按《中华人民共和国药典》(二部) 1995 年版^[3]盐酸小檗碱的分析方法进行含量测定,结果见表 2。

1.5 结果分析

对实验结果进行平均值及方差分析,结果见表 3,4。

2 讨论

以上数据表明,以平均值为依据的统计结果具有较好的显著性,说明正交试验设计是合理成功的。在酸水法提制盐酸小檗碱时掌握好各条件是十分重要的,所选定的 6 个因素都具有较好的统计显著性,其中以盐酸用量最为关键,各因素的重要性以依大小可以排序为:盐酸用量

>浸提剂量>食盐用量>浸提时间>浸提剂温度>浸提剂浓度。根据实验结果,在实际生产过

表 2 正交实验结果表

序号	盐酸小檗碱 精品量(g)	百分含量 (%)	序号	盐酸小檗碱 精品量(g)	百分含量 (%)
1	/	/	14	0.1593	0.16
2	0.0755	0.08	15	0.1582	0.16
3	0.3346	0.33	16	0.3344	0.33
4	0.2818	0.28	17	/	/
5	/	/	18	0.2312	0.23
6	0.3647	0.36	19	0.8639	0.86
7	0.4675	0.47	20	0.0711	0.07
8	0.0367	0.04	21	0.2076	0.21
9	/	/	22	/	/
10	/	/	23	0.1887	0.19
11	0.3231	0.32	24	0.6096	0.61
12	0.4210	0.42	25	0.0577	0.06
13	0.5652	0.57			

(注)“/”表示没有产品制出

表 3 统计平均值表

因素	A	B	C	D	E	F
水平						
1	0.1384	0.2460	0.1247	0.1362	0.1604	0.3909
2	0.1738	0.2394	0.3302	0.3169	0.1375	0.1190
3	0.3254	0.2709	0.3606	0.1833	0.3654	0.2121
4	0.3001	0.3829	0.2263	0.2693	0.3032	0.1587
5	0.2594	0.0574	0.1546	0.2914	0.2300	0.3253
SS	0.0806	0.0668	0.1042	0.0765	0.0957	0.1165

SS_总 = 0.0907

表 4 方差分析表

因素	SS	f	US	F
A	0.0806	4	0.0202	5.1795
B	0.0668	4	0.0167	4.2821
C	0.1042	4	0.0261	6.6923
D	0.0765	4	0.0191	4.8974
E	0.0957	4	0.0239	6.1282
F	0.1165	4	0.0291	7.4615
总	0.0907	23	0.0039	

$F_{4,20,0.05} = 0.87$ $F_{4,20,0.01} = 4.43$

程中,盐酸用量应掌握在使溶液酸性达到 $\text{pH}=1$,浸提剂量也应在浸透材料量之上超出 2 倍,食盐用量应使提取液浓度达到 5%~7%;浸提总时间应达到 12~24h,浸提剂温度控制在

80℃至沸点之间;浸提剂浓度(即硫酸浓度)为0.5%~0.7%。以上各因素的任何改变,都会影响产品的产量或质量。

3 生产工艺

根据各实验数据结果,拟定出青海产三颗针中提取盐酸小檗碱的最佳工艺流程。该工艺在实际生产中取得了良好的经济效益。

小檗干燥根

↓ 0.5%~0.7% H₂SO₄ 热浸 12~24h

酸提液

↓ 虹吸上清液,加入 NaCl 使酸提液浓度达到 5%~7%,静置 12h,过滤

沉淀(粗硫酸小檗碱)

↓ 沸水溶解,石灰乳调 pH 到 9,过滤

滤液

↓ HCl 调 pH 到 1,静置 24h,过滤

沉淀

↓ 蒸馏水洗涤至偏酸性,60℃干燥

精制盐酸小檗碱

参 考 文 献

- 1 林启寿. 植物药物化学(第1版). 北京:人民出版社,1956,118
- 2 韩秋生等. 盐酸小檗碱提取条件的实验比较. 药学学报. 1981,16(3):13~15
- 3 中华人民共和国药典编辑委员会. 《中华人民共和国药典》(二部). 1995年版. 北京:人民卫生出版社. 1995:568

STUDIES ON THE BEST EXTRACTING TECHNOLOGY OF BERBERINE HYDROCHLORIDE IN *BERBERIS* FROM QINGHAI

Liao Zhixin, Li Yulin, Ji Lanju, Sun Hongfa

(Northwest Plateau Institute of Biology, The Chinese Academy of Science, Xining 810001)

Dong Jiansheng

(Forest Bureau of Qinghai, Xining 810007)

Abstract The best extracting technology of Berberine hydrochloride in *Berberis* from Qinghai was selected by using orthogonal experiment design. It was used in practice to improve product-efficiency highly.

Key words *Berberis*, Berberine hydrochlorid, extracting technology