Hans Journal of Medicinal Chemistry 药物化学, 2019, 7(2), 7-12
Published Online May 2019 in Hans. http://www.hanspub.org/journal/hjmce
https://doi.org/10.12677/hjmce.2019.72002

Study on the Recovery of Hyoscyamine from the Waste after the Extraction of Scopolamine in Hindu Datura

Xusheng Huang[1], Pengpeng Chen[1], Kun Xu[2], Ailing Hui[1], Zeyu Wu[1], Wencheng Zhang[1*]

[1]Engineering Research Center of Bio-Process from Ministry of Education, School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei Anhui
[2]Anhui Dexinjia Biological Medicine Co Ltd., Fuyang Anhui
Email: *zwc1012@163.com

Received: Mar. 17th, 2019; accepted: Apr. 2nd, 2019; published: Apr. 11th, 2019

Abstract

In this paper, the authors studied the process of recovering hyoscyamine from the waste liquid after the extraction of scopolamine in hindu datura. The effect of pH value on the extraction recovery rate was mainly studied. The optimization results confirmed that when the pH was 10, the extraction recovery rate of hyoscyamine was 87.56% ± 3.12%, which could effectively recover the hyoscyamine from the waste liquid.

Keywords

Hindu Datura, Hyoscyamine, pH Value, Extraction

洋金花东莨菪碱提取物弃液回收莨菪碱的工艺研究

黄徐胜[1]，陈朋朋[1]，许　坤[2]，惠爱玲[1]，吴泽宇[1]，张文成[1*]

[1]合肥工业大学食品与生物工程学院、农产品生物化工教育部工程研究中心，安徽　合肥
[2]安徽德信佳生物医药有限公司，安徽　阜阳
Email: *zwc1012@163.com

收稿日期：2019年3月17日；录用日期：2019年4月2日；发布日期：2019年4月11日

*通讯作者。

文章引用: 黄徐胜, 陈朋朋, 许坤, 惠爱玲, 吴泽宇, 张文成. 洋金花东莨菪碱提取物弃液回收莨菪碱的工艺研究[J]. 药物化学, 2019, 7(2): 7-12. DOI: 10.12677/hjmce.2019.72002

摘　要

为了实现洋金花中莨菪烷类生物碱的充分利用，本文研究了洋金花提取东莨菪碱后的废液中回收莨菪碱的工艺。以洋金花提取液废液为原料，主要研究了pH值对萃取回收率的影响。优化结果证实：当pH为10时，莨菪碱的萃取回收率为：87.56% ± 3.12%，可实现对废液中莨菪碱的有效回收。

关键词

洋金花，莨菪碱，pH值，萃取

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

洋金花为茄科植物白花曼陀罗(*Datura metel* L.)的干燥花，又名曼陀罗花，闹洋金等[1]。现代医学研究表明洋金花具有平喘止咳，解痉止痛等药用价值和功效[2]，在中医药学中被广泛使用。研究表明，莨菪烷类生物碱是洋金花中主要的生物碱，包括东莨菪碱、莨菪碱、山莨菪碱等。其中，东莨菪碱含量较高，莨菪碱含量次之。洋金花通常作为东莨菪碱的提取原料，经分离提取等操作后制得原料药氢溴酸东莨菪碱[3]-[9]，由于制备工艺仅考虑获得东莨菪碱，其他功效成分，特别是莨菪碱等没有有效回收，洋金花的利用率不高，既造成一定药用资源的浪费，又带来污水处理等问题[10] [11]。因此，将提取东莨菪碱后的余液中的莨菪碱进行回收，获得较高纯度的莨菪碱，既能克服上述问题，又能提高洋金花的药用利用价值。

本文以洋金花提取物废液作为试验原料，对溶液中的莨菪碱进行了萃取分离。主要考察了 pH 值对莨菪碱萃取回收率的影响，并优化出一条具有较高回收率的制备莨菪碱的工艺。

2. 原料、材料及设备

主要原料：洋金花提取废液(莨菪碱含量 30%)。主要试剂与材料：氢氧化钠、四氯化碳等为分析纯，乙腈等为色谱纯，均购买于国药集团化学试剂有限公司。东莨菪碱和莨菪碱标准品(纯度>98%)，由安徽德信佳生物医药有限公司提供。

主要仪器：高相液相色谱仪(Agilent1260，美国安捷伦公司)；超声波提取仪(SCQ-250B5，福州迈康自动化设备有限公司)；真空干燥箱(DZF-6050，上海一恒科学仪器有限公司)。

3. 试验方法

3.1. 色谱条件及标准曲线

色谱条件：流动相为乙腈-30 mmol/L 醋酸铵溶液(含 0.02%三乙胺，0.3%四氢呋喃，冰醋酸调 pH 至 6.0) (1:9, V/V)，检测波长为 216 nm，流速 1.0 mL/min，柱温 30℃，进样量 20 μL。色谱柱：SGE protecol C18 (5 μm, 4.6 × 250 mm)。

精密称取东莨菪碱标准品 9.1 mg 和莨菪碱标准品 12.1 mg 于 10 mL 容量瓶中，用乙腈溶液定容，配制成含有 0.91 mg/mL 东莨菪碱和 1.21 mg/mL 莨菪碱的标准品溶液。此标准品溶液在我们前期课题组的文章中已有报道[12]。将标准品溶液稀释成东莨菪碱浓度分别为 910 μg/mL、455 μg/mL、227.5 μg/mL、

113.75 μg/mL 和 56.875 μg/mL，莨菪碱浓度分别为 1210 μg/mL、605 μg/mL、302.5 μg/mL、151.25 μg/mL 和 75.625 μg/mL 的标准溶液。依照上述色谱条件依次注入高效液相色谱仪，以峰面积值 Y 为纵坐标，以各有效成分的浓度值 X 为横坐标，绘制标准曲线。

3.2. 液液萃取回收莨菪碱

将洋金花提取废液用氢氧化钠调节为强碱性(pH = 10)，用 1.2 L 四氯化碳萃取两次，合并四氯化碳相，减压回收四氯化碳，用高效液相色谱仪检测样品中的莨菪碱含量。

3.3. 提取液 PH 的优化

取等量上述提取废液，分别用氢氧化钠调节成 pH 为 7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11 的溶液。用 1.2 L 四氯化碳萃取两次，合并四氯化碳相，减压回收四氯化碳，用高效液相色谱仪检测样品中的莨菪碱含量。

4. 实验结果

4.1. 线性关系的考察

由图 1 可知，东莨菪碱在 56.875 μg/mL~910 μg/mL 范围内具有良好的线性关系，其线性回归方程为 Y = 9.008X − 99.99，R = 0.9999，由图 2 可知，莨菪碱在 75.625 μg/mL~1210 μg/mL 范围内具有良好的线性关系，其线性回归方程为 Y = 11.651X − 289.76，R = 0.9996。

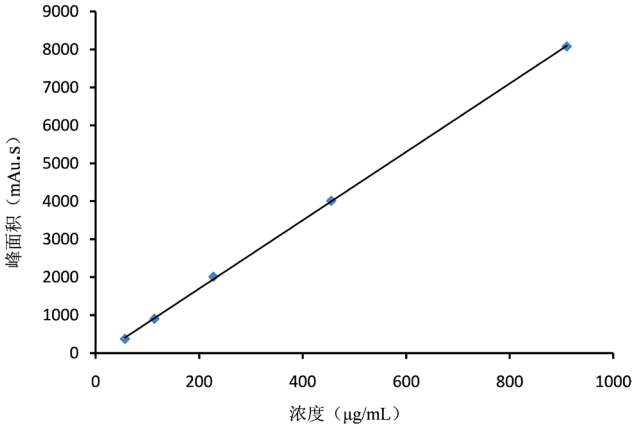


Figure 1. Standard curve of scopolamine
图 1. 东莨菪碱标准曲线图

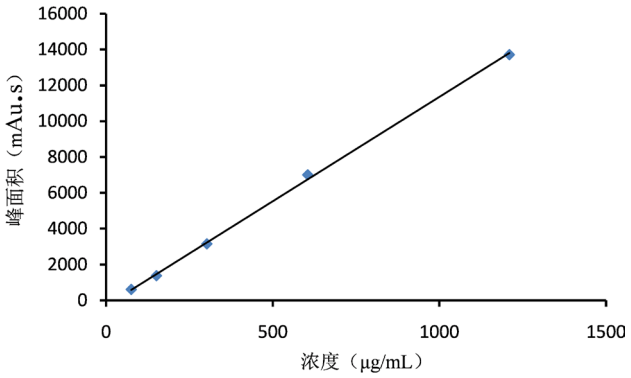


Figure 2. Standard curve of hyoscyamine
图 2. 莨菪碱标准曲线图

4.2. pH 值对东莨菪碱和莨菪碱分离的影响

从东莨菪碱和莨菪碱的结构式(图 3)可以看出，东莨菪碱比莨菪碱多一个环氧基，故东莨菪碱的极性大于莨菪碱，酸性大于莨菪碱酸性，其碱性小于莨菪碱的碱性。

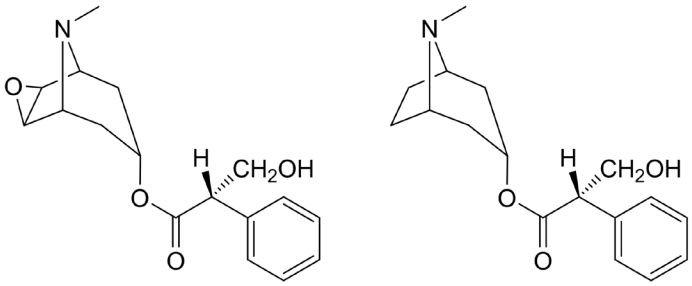
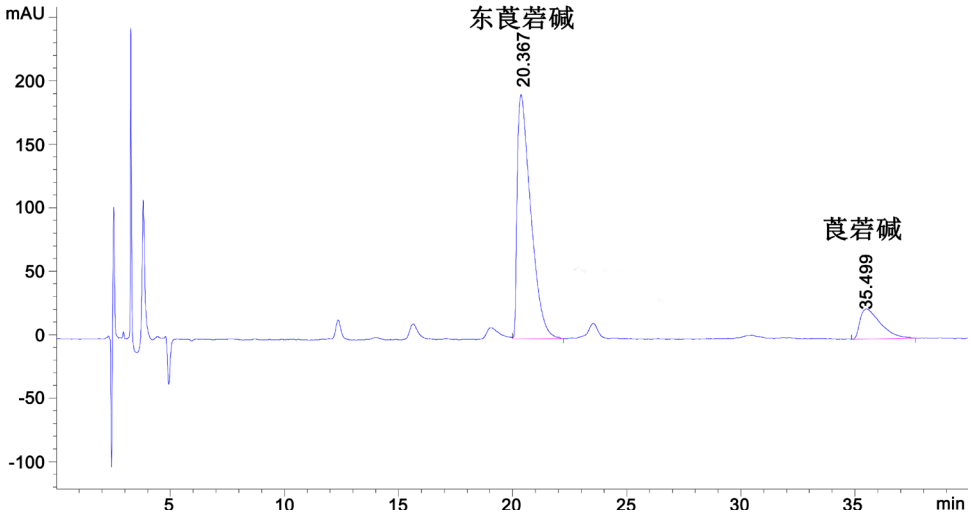


Figure 3. The chemical structures of scopolamine and hyoscyamine
图 3. 东莨菪碱与莨菪碱的化学结构式

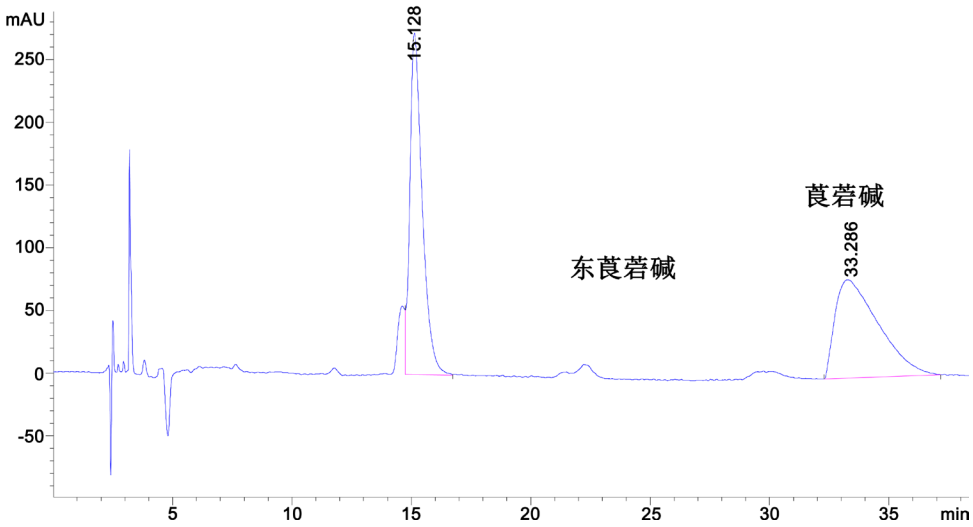
在液液萃取过程中，先将粗提物用氯仿复溶。在酸水萃取震荡过程中，会使游离的东莨菪碱和莨菪碱转化成盐，它们易溶于水相，而微溶于氯仿层，随后将溶液 pH 调节至碱性，使东莨菪碱和莨菪碱从盐的形式转化为游离态，使其易溶于有机相中。

通过对东莨菪碱和莨菪碱结构分析可知东莨菪碱的碱性弱于莨菪碱。因此将溶液调节至不同的碱性环境，用有机相进行萃取分离。当用碳酸氢钠调节溶液 pH 至弱碱环境(pH = 7.5)，用四氯化碳对水相进行萃取，东莨菪碱的萃取率为 98.02% ± 0.46%。当用氢氧化钠调节溶液至强碱环境(pH = 10)，用四氯化碳对水相进行萃取，东莨菪碱的萃取率仅为 3.82% ± 0.34%，这可能是东莨菪碱的碱性较弱，在弱碱环境下东莨菪碱盐相较于莨菪碱盐更易被还原，然后溶于有机相四氯化碳中，从而实现与其他杂质分离和富集。

图 4(a)和图 4(b)分别为在弱碱环境下进行萃取的样品高效液相色谱图和在强碱环境下进行萃取的样品高效液相色谱图。两者对比可以发现：在强碱环境下，东莨菪碱的萃取率较低，而莨菪碱的萃取率较高。故将萃取东莨菪碱后的废液继续调节 pH 至强碱性，用四氯化碳萃取回收莨菪碱，从而实现对原料药洋金花的充分利用。



(a)



(b)

Figure 4. (a) HPLC chromatogram of sample solution extracted with carbon tetrachloride in weak alkaline condition; (b) HPLC chromatogram of sample solution extracted with carbon tetrachloride in strong alkaline condition

图 4. (a) 为在弱碱环境中用四氯化碳进行萃取后的样品高效液相色谱图；(b) 为在强碱环境中四氯化碳进行萃取后的样品高效液相色谱图

4.3. pH 值对萃取回收率的影响

在不同的碱性环境下，用四氯化碳萃取莨菪碱的萃取率不同。以萃取东莨菪碱后的废液为研究对象，探究了 pH 值对萃取回收率的影响。从图 5 中可以看出，莨菪碱的萃取率随着 pH 值的升高而增加，当 pH 值为 10 时，莨菪碱的萃取率为 87.56% ± 3.12%。此时，随着 pH 值的增加，莨菪碱的萃取率基本稳定。故选择将 pH 值调节至 10 时，对莨菪碱进行回收。

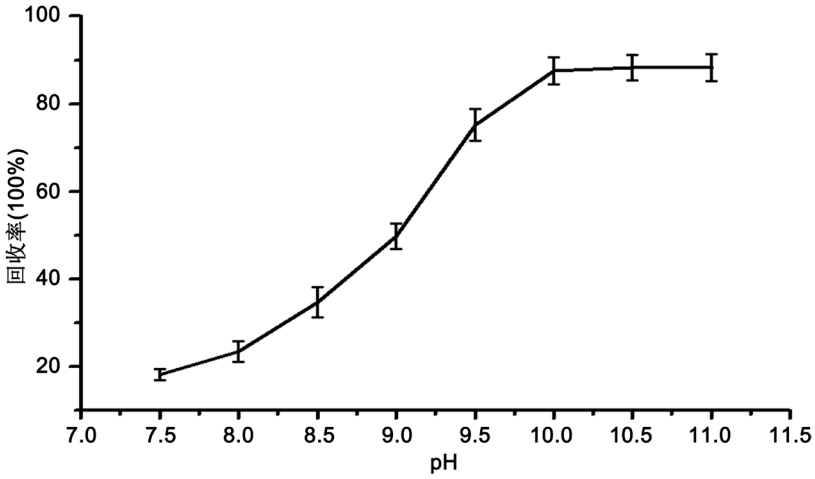


Figure 5. Effect of pH on the recovery of hyoscyamine

图 5. pH 值对莨菪碱回收率的影响

5. 结论

本文以洋金花提取物废液作为研究原料，对废液中的莨菪碱进行了回收。考察了 pH 值对莨菪碱萃取率的影响。当溶液 pH 值为 10 时，莨菪碱的萃取回收率为 87.56% ± 3.12%，有望实现对废液中莨菪碱的回收。

基金项目

2016 年安徽省科技重大专项项目(16030801111)。

参考文献

[1] 井佳楠, 吕邵娃, 王秋红, 等. 洋金花化学成分和药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(19): 3513-3521.

[2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.

[3] 谷福根, 吴春芝, 岳文. 东莨菪碱的临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2008, 19(11): 870-873.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 138.

[5] 陈朋朋, 付传香, 吴泽宇, 等. 东莨菪碱医药中间体的研究进展[J]. 安徽化工, 2017(6): 1-4.

[6] Berkov, S., Zayed, R. and Doncheva, T. (2006) Alkaloid Patterns in Some Varieties of *Datura stramonium*. *Fitoterapia*, **77**, 179-182. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.01.002

[7] Ketchum, J.S., Sidell, F.R., Jr, C.E., *et al.* (1973) Atropine, Scopolamine, and Ditran: Comparative Pharmacology and Antagonists in Man. *Psychopharmacologia*, **28**, 121-145. https://doi.org/10.1007/BF00421398

[8] Elshazly, A., Tei, A., Witte, L., *et al.* (1997) Tropane Alkaloids of *Hyoscyamus boveanus*, *H. desertorum*, *H. muticus* and *H. albus* from Egypt. *Zeitschrift Fur Naturforschung C*: *A Journal of Biosciences*, **52**, 729-739. https://doi.org/10.1515/znc-1997-11-1203

[9] He, Y., Luo, J. and Kong, L. (2015) Preparative Separation of Atropine and Scopolamine from *Daturae metelis* Flos Using pH-Zone-Refining Counter-Current Chromatography with Counter-Rotation and Dual-Mode Elution Procedure. *Journal of Separation Science*, **34**, 806-811. https://doi.org/10.1002/jssc.201000779

[10] 付传香, 等. 洋金花中东莨菪碱的提取分离及其旋光稳定性的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 合肥工业大学, 2018.

[11] 付传香, 许韬, 郑悦, 等. 洋金花中东莨菪碱的提取工艺研究[J]. 安徽化工, 2017, 43(6): 29-32, 35.

[12] 付传香. 洋金花中东莨菪碱的提取分离及其旋光稳定性的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 合肥工业大学, 2018.

Hans 汉斯

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD
   下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2331-8287，即可查询
2. 打开知网首页 http://cnki.net/
   左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：http://www.hanspub.org/Submission.aspx
期刊邮箱：hjmce@hanspub.org