

引用:包倩倩,陈西,张森,李晋,黄丽. 黄芩提取物制备工艺的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2021,37(7):174-176.

黄芩提取物制备工艺的研究进展

包倩倩,陈西,张森,李晋,黄丽

(周口师范学院,河南 周口,466001)

[关键词] 黄芩提取物;制备工艺;化学组成;形态结构;综述;学术性

[中图分类号]R282.710.2 [文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.07.059

黄芩为唇形科草本植物,具有较高的药用价值,其性寒、味苦,可泻火安胎,在疾病治疗中被广泛用于临床^[1]。研究得知,黄芩提取物是由黄芩干燥根茎经过一系列的提取醇化精制后制备而成,是黄芩经过化学提取后得到的混合物。黄酮类化合物是黄芩提取物的主要化学组分,但是黄酮类化合物中发挥药理作用的主要是黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素和汉黄芩苷 4 种活性物质^[2]。另外,在黄芩的不同组织提取物中所含的主要活性物质也不尽相同。黄芩主要的组织结构可分为花、叶、茎、根 4 个部分,黄芩花提取物中含有黄芩苷、黄芩素等成分,但黄芩素含量较高;黄芩叶、茎提取物中黄芩苷含量高;而黄芩根提取物所含的活性成分较均衡,其黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、汉黄芩苷 4 种成分均含有,且相互协同,共同发挥作用^[3]。由于黄芩所含化学成分复杂且不同部位所含成分不一,因此在黄芩提取物的制备方面也出现了诸多有效的方法。

本文将通过黄芩的形态结构、化学成分、提取物制备工艺 3 个方面来介绍关于提取黄芩提取物制备工艺的研究进展,并对其发展趋势进行预测和建议,以期对其他中药或新的药物提取物制备方法的未来研究和提供一定的参考。

1 形态结构

黄芩为直根系植物,黄芩的花为二唇形,蓝紫色,上唇呈现瓣状,下唇比较宽阔,有盾状附属物存在于上唇的背部,花冠管成直角且向上弯曲靠近基部,圆锥状花序存在于茎端,有雄蕊和子房,其花粉粒是卵圆形,外壁具有纹饰。

黄芩叶是对生的状态,外形为披针形状,拥有短柄或者是基本无柄,叶片颜色上下不一,上面是深绿色,下面为浅绿色,具有黑色的下陷点且有叶状的苞片,黄芩叶包括叶片和叶柄两部分,观察其显微结构发现细胞呈现正多边形,排列整齐,且其细胞壁很薄,细胞质浓稠厚大,细胞核的体积大。黄芩茎外形为四棱形,基部多分枝而且木化。

黄芩根呈现树枝状,粗细不均,主根粗大,侧根却很少,为棕黄色或者黄色,是黄芩吸收营养物质的最主要的部位,

黄芩根尖是略透明的黄白色,解剖学发现其横截面形状接近圆形,表皮、皮层、中柱三部分组成了黄芩根的初生结构。同时研究发现黄芩茎基部分枝,茎的生长点会出现圆锥状突起,而且会出现木化;黄芩种子为淡棕色椭圆形小体,其果皮和种皮是很难分离的^[4]。研究黄芩的结构发育是研究黄芩理论知识的基础,为黄芩的开发应用打基础。

2 化学成分

2.1 黄酮及其苷类 黄酮类化合物和其苷类成分是黄芩中主要的作用活性物质,到现在为止有 40 种左右的黄酮类化合物在黄芩中被发现,而黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素以及汉黄芩苷 4 种成分作为黄芩中具有显著药理作用的物质,是黄芩发挥作用的物质基础^[5]。

2.2 萜类化合物 根据相关的研究得知,萜类化合物成分是除黄酮类成分以外,在黄芩中含量最多的化合物^[6]。Shim SH^[7]通过实验研究发现,在黄芩中存在一种新型的二萜化合物,将其命名为 Barbatellarine F,并在之后的实验中推敲出了其基本的结构。魏顺发等^[8]通过分离纯化等技术,从黄芩中发现了新克罗烷型双环二萜类的一类化合物。由当前的研究可知,对于萜类成分在黄芩中存在、探讨的相关文献比较少,值得进一步开发和深入研究。

2.3 挥发油类 黄芩中挥发油成分在近几年的研究中较为突出,巩江等^[9]利用水蒸气蒸馏的方法,从黄芩中提取得到一些挥发油成分,如石竹烯、烯丙醇等;还有研究采用超临界提取技术,在黄芩中提取得到挥发油成分,如舒云波等^[10]提取的棕榈酸、薄荷酮、亚油酸甲酯等主要物质;宋双红等^[11]通过研究黄芩花、茎叶、根等不同部位中挥发油成分和其含量的差异,最后证明黄芩各个部位均含有大量的挥发油活性成分,这些均表明黄芩具有较大的潜在应用价值,有待进一步开发。

2.4 微量元素 微量元素是人体不可或缺的物质,目前药材衡量的质量往往会根据其所含的微量元素来判断。李化等^[12]利用离子体原子发射光谱法在黄芩药材中发现了钙、镁、铜等微量元素的存在,且有一定的含量,最后证明其存在一定的差异,为黄芩成分的研究提供了可靠的数据。

基金项目:河南省科技攻关项目(202102310481);周口师范学院博士启动基金(7201020101)

第一作者:包倩倩,女,2020 级硕士研究生,研究方向:生物工程

通讯作者:黄丽,女,博士,讲师,研究方向:生物药学,E-mail:617647560@qq.com

3 黄芩提取物制备工艺

获得高纯度黄芩提取物需选择合适的提取方法,提取物质的质量、浓度都会直接影响黄芩的药效作用,给黄芩的应用带来最为直接的影响。同时黄芩提取物在制备的过程中其化学成分、药效、味道等均会出现变化,如何确定精制的纯化工艺也是非常重要的。

3.1 黄芩提取物的制备工艺 黄芩提取物制备的传统方法是水煎法,于千等^[13]采用了3种水煎法,其中最主要的步骤为精密取黄芩适量、加水煮沸、过滤、蒸干等几部分,然后通过改变水的温度在凉水、温水、沸水中分别提取黄芩提取物,并做出对比确定了最佳的水提工艺:黄芩适量,直接加12倍量沸水中,提取1次,每次1h。但是传统的水煎法有许多的缺点,例如耗时长,并且产生大量的废渣,且药材废渣必需要经过填埋处理,这样就对环境造成了不利的影 响,而且在水煎的过程中损失了许多挥发性油等主要成分,同时蒸煮温度过高还伴随着许多不稳定的成分被破坏,导致产业化成本高等,为了解决高温提取的缺点,江苏兴业聚化有限公司提出了一种常温下黄芩提取物的制备方法,将黄芩干燥粉碎,倒入到离子体表面改性装置中,然后加入水,并加入黄芩苷的纳米级微粒,常温10~25 mmHg真空度下,启动装置进行提取3~6 h,过滤制得黄芩提取物^[14]。常温下提取也是存在着一定的缺陷,常温下许多的细菌无法被消灭,其安全隐患较大,针对这个问题,四川好医生药业集团有限公司采用有机溶剂提取,在得到黄芩提取液后经过浓缩,加乙醇静置,沉淀加乙醇再提取,提取液过滤,所得滤液和上清液通过回收溶剂后得黄芩提取物^[15],这样所得到的物质的有效成分活性高,容易被提取。劲牌生物医药有限公司提供的方法是在得到稀释黄芩提取液后,稀释提取液上大孔树脂,再静置,吸附,洗脱,再用乙醇洗脱,洗脱液浓缩干燥后得到黄芩提取物^[16]。王宏志^[17]利用酶法对黄芩提取物进行制备,将黄芩生药材饮片加入适量酶液,溶于缓冲液进行酶解,然后进行适当时间的灭酶,冷却定容,称取溶液,将其挥干,将滤液残渣用甲醇溶解过滤,然后进行定容处理,最后利用微孔过滤器,得到的滤液即为所需要的提取物,同时利用果胶酶和纤维素酶来分别对黄芩进行提取,通过设计正交试验,对浸提倍数、酶用量、酶解pH、酶解温度以及酶解时间等因素进行优化选择,得出纤维素酶酶解黄芩生药材的最佳工艺条件是:浸提倍数20,加入酶量为25U/g,所需pH为5.0,温度为50℃,时间为7h;果胶酶酶解黄芩生药材的最佳工艺条件是:浸提倍数15,所需加酶量15U/g,pH设置为4.6,温度同样设置为50℃,时间7h。天津中教生物科技有限公司在传统方法的基础上增加了对粗提物的纯化工艺,通过将粗提物悬于水中,用氢氧化钠调pH,加入活性炭保温后经过抽滤,盐酸调pH,加热再抽滤,乙醇冲洗沉淀,烘干等步骤制得精致提取物^[18],此发明能够使成品的纯度更高,有效成分更高,能够满足对药品制剂的需求。我们能够看出,提取物的制备过程涉及许多实验操作,需要大量的人力物力来进行参与。针对这一不足,宁波立华植物提取技术有限公司提供了一种黄芩提取物的制备

装置,该装置有用于水提操作的提取罐,调酸并静置的酸沉罐,沉淀物的容器,离心装置,真空干燥器,并且容器的上方设置有供水装置^[19],这种装置对比目前我们所拥有的操作技术来说,有能够更有效地被人体吸收的优点,且黄芩苷含量高,品质好。黄芩提取物的制备方法就目前看来比较传统化,其提取方法目前停留在水提法上,新的方法的研究目前尚少。

3.2 黄芩不同部位提取物的制备工艺 黄芩不同部位提取物的制备需要一定的技巧的。山西大学对一种黄芩花提取物进行制备研究,其将一定量的黄芩花用乙醇作为溶剂回流提取合并提取液,通过减压然后浓缩,再冷冻干燥得到了粉末状物质即黄芩花的提取物^[20]。该研究通过实验证明,黄芩花提取物对大鼠的空间学习记忆能力以及大鼠的氧化损伤有一定的改善,表明这种提取物可应用于保健品或者抗衰老药品中。山西大学还有一种黄芩叶提取物制备方法,用水将黄芩叶数次煎煮提取,通过合并提取液,减压浓缩冷冻干燥,大孔吸附树脂分离,洗脱,再将洗脱液进行减压浓缩,由此得到黄芩叶提取物,其不仅提高了黄芩叶的利用率,也同样证实了黄芩叶在抗衰老方面的应用以及在保健品和药品中的应用^[21]。湖北中烟技术中心王娜等^[22]制备了黄芩根提取物,并对其有效成分进行了研究探讨,用乙醇回流提取黄芩根,过滤,合并滤液,减压浓缩,然后石油醚萃取,正丁醇试剂提取醇溶性成分,收集醇层,减压浓缩,得黄芩根提取物,并采用裂解气相色谱-质谱联用法证明黄芩根提取物可作为潜在的烟用香料,并进一步利用卷烟加香实验对黄芩根提取物进行分析,证明黄芩根提取物在烟草中的作用是可以增加香气,改善烟草的味道以及改善烟气。对于黄芩茎的提取目前研究较少,暂未发现其有效的提取方法。通过对黄芩花、叶、茎、根的提取,发现了一些黄芩原本未经发现的研究作用,为黄芩的进一步发展提供了依据,同时增加了黄芩在日常生活中的应用价值。

3.3 黄芩不同成分提取的制备工艺 黄芩为黄酮类化合物,其主要含有的成分包括4种,分别是黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素,对于这些成分也有相应的提取制备研究。黄芩苷能够抑制变态反应,具有迅速而广泛的抗菌作用,采用的提取方法是络合法生产黄芩提取物,将黄芩水提取,再将提取液过滤浓缩,然后络合反应会在加入明矾后发生,络合物滤出烘干制得提取物,然后通过聚酰胺膜分离、紫外分光光度法等方法对提取物进行一系列的分析,得出最佳的制备工艺^[23]。张慧等^[24]以黄芩茎叶作为提取原料,利用单因素试验的方法,通过比较黄芩叶目数、料液比、提取功率、乙醇浓度以及提取时间等因素来探讨其对黄芩苷提取率的影响。研究表明黄芩素作为黄芩的主要成分,在黄芩总含量中所占的比例相对来说较少,但药理研究充分证明,黄芩素在抗氧化、抗癌症等方面的生理活性更强。黄芩素提取一般是从黄芩的有机提取物中分离制得,或者采用浸渍法、煎煮法、回流法以及溶剂提取法。刘云华等^[25]利用酶解法,利用黄芩中存在的黄芩酶对黄芩苷进行水解,然后回流提取制备黄芩素,操作过程中同样涉及过滤、减压、

合并提取液、干燥等步骤,同时他们对黄芩素的提取工艺进行了优化,通过对酶解温度、酶解时间以及药材的粒度进行探讨发现,酶解温度对实验的影响最为显著。汉黄芩素和其他成分一样具有显著的生物活性,在医疗领域广泛应用。为了提高汉黄芩素的含量,李文娟等^[26]设计实验研究出制备高纯度黄芩素的方法,将黄芩用酸水解,再用乙醇提取制得提取物浸膏,用聚酰胺树脂纯化,最后将汉黄芩素的洗脱物进行分离,利用高速逆流色谱,其原理是酶解的黄芩通过自身的作用将汉黄芩苷转化为汉黄芩素,再用溶剂体系的高速逆流色谱制备汉黄芩素,该方法对于制备高含量的汉黄芩素有显著效果,为药物纯化提纯工艺提供参考。对于汉黄芩苷的提取制备可采用黄芩苷的制备方法,目前对于此种成分的研究只停留在基本的水提醇提工艺或者是酶法提取。王宏志^[17]在最合适的酶水解条件下通过单因素实验以黄芩为原料,通过多温度、加酶量等的考察得出最佳的酶提工艺,然后通过对酶提工艺的比较分析发现果胶酶提取能够对黄芩苷和汉黄芩苷的得率产生抑制作用,能够降低它们的提取率,而黄芩素和汉黄芩素的得率却得到了提高,说明酶提法对于汉黄芩苷的提取并不乐观。对于黄芩中总黄酮类的提取存在着多种多样的方法。王欣^[27]就黄芩总黄酮的提取方法进行了总结,发现主要的提取方法有操作相对简单的溶剂提取法和浸渍法,以及较复杂的超声提取法、微波提取法和超临界流体萃取法,还有涉及分解的酸水解法和酶解法等,这些研究方法都能为新技术的发展提供依据。

4 总 结

黄芩提取物成分复杂,极具多样性^[28],其制备工艺在水产品、水果保鲜、纺织品、防腐剂以及口腔疾病等方面均有显著的作用,对于多种疾病均有良好的治疗作用。黄芩提取物的制备工艺虽然多样,但每种方法均存在缺陷。普通的水煎法虽然能够制得黄芩提取物,但需要消耗大量的时间,且在提取后会产生大量的废液残渣,处理不当将影响环境;有机溶剂提取法虽提取方便、操作简单且提取率高,但其工艺成本较高,且提取液中某些重金属离子的残留会产生毒害作用;酶提法中反应快速高效,但是对于温度、pH等的控制也必须精确无误,否则会给酶活性带来影响;而涉及到微波提取和超临界萃取等的方法,在能够制得纯度高的提取物的同时,对于设备的要求非常高,且微波提取只适用于热稳定的物质,存在着一定的局限性。因此应对提取物的制备工艺进行不断的实验优化,同时开发出作用显著、机制明确地创新药物。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典·一部[S]. 北京:北京化学工业出版社,2005:211.
- [2] 李玉萍,熊向源,刘建涛,等. 黄芩活性成分的制备工艺和检测方法研究进展[J]. 时珍国医国药,2010,21(4):972-974.
- [3] 张政,田丽. 黄芩提取物抗氧化性及其对肝癌 HepG-2 细胞的抑制作用[J]. 氨基酸和生物资源,2016,38(1):29-33.
- [4] 李欣. 药用黄芩结构和黄酮类化合物及黄芩苷积累动态研究[D]. 西安:西北大学,2008.
- [5] 郑勇凤,王佳婧,傅超美,等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药,2016,38(1):141-147.
- [6] ZHANG YY, GUO YZ, ONDA M, et al. Four flavonoids from *Scutellaria baicalensis* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(2):511-514.
- [7] SHIM SH. A new diterpenoid from aerial parts of *scutellaria barbata* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(2):291-292.
- [8] 魏顺发,屈爱桃,任凤霞,等. 黄芩属植物中二萜类成分研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2011,38(2):123-129.
- [9] 巩江,倪士峰,刘阳子,等. 黄芩地上部分挥发性物质气相色谱-质谱研究[J]. 安徽农业科学,2009,37(32):15844-15845.
- [10] 舒云波,张峻松,张建荣,等. 超临界提取黄芩挥发油及在卷烟中的应用[J]. 郑州轻工业学院学报:自然科学版,2009,24(2):5-7.
- [11] 宋双红,王掂之. 黄芩不同部位挥发油成分分析[J]. 中草药,2010,33(8):1265-1270.
- [12] 李化,刘静,付梅红,等. 黄芩中金属元素水溶特性和含量特征分析[J]. 光谱学与光谱分析,2014,34(8):2264-2267.
- [13] 于千,张杨. 正交设计法对黄芩提取工艺的研究[J]. 沈阳医学院学报,2011,13(3):171-172.
- [14] 江苏兴业聚化有限公司. 一种常温下黄芩提取物的制备方法:CN201710556402.3[P]. 2019-01-18.
- [15] 四川好医生药业集团有限公司. 一种黄芩提取物及其制备工艺:CN201310526530.5[P]. 2014-01-22.
- [16] 劲牌生物医药有限公司. 一种黄芩提取物及其制备方法应用与保健酒:CN201810901378.7[P]. 2018-11-23.
- [17] 王宏志. 酶法提取黄芩有效成分研究[D]. 天津:天津大学,2007.
- [18] 天津中教生物科技有限公司. 黄芩提取物的制备方法:CN201410503469.7[P]. 2016-04-20.
- [19] 宁波立华植物提取技术有限公司. 一种黄芩提取物的制备装置:CN2011120393662.1[P]. 2012-05-30.
- [20] 山西大学. 一种黄芩花提取物及其制备方法和用途:CN201810528175.8[P]. 2018-09-18.
- [21] 山西大学. 一种黄芩叶提取物及其制备方法和用途:CN201910828471.4[P]. 2020-01-03.
- [22] 王娜,黄晓伟,赵国豪,等. 黄芩根提取物的制备及其在烟草香气中的作用研究[J]. 香料香精化妆品,2011(6):8-12.
- [23] 姚燕萍. 黄芩苷提取工艺的研究[J]. 当代医学:学术版,2007,10(19):88-89.
- [24] 张慧,李媛,徐倩文,等. 黄芩茎叶中活性成分野黄芩苷的微波提取工艺[J]. 食品研究与开发,2012,33(10):74-78.
- [25] 刘云华,黄志芳,陈燕,等. 酶解法提取黄芩中黄芩素的工艺研究[J]. 天然产物研究与开发,2007,19(4):688-691.
- [26] 李文娟,潘馨,陈晓兰,等. 黄芩中汉黄芩素的提取制备[J]. 亚太传统医药,2014,10(9):33-35.
- [27] 王欣. 黄芩黄酮的提取及机理研究[D]. 安徽:合肥工业大学,2015.
- [28] SUN M. Cleistogamy in *Scutellaria indica* (Labiatae): Effective mating system and population genetic structure [J]. *Mol Ecol*, 1999, 8(8):1285.