

大黄酚和大黄素甲醚的热分析与 X-射线衍射图谱特征

张黎明, 王玲玲, 赵希

(天津科技大学生物工程学院, 天津 300457)

摘要 目的: 用热分析和粉末 X-射线衍射技术研究大黄酚和大黄素甲醚的图谱特征, 探讨快速鉴别这 2 种理化性质相近的化合物的新方法。方法: 用柱层析法分离纯化得到大黄酚和大黄素甲醚, 在薄层层析 (TLC) 和熔点测定的基础上, 采用热重分析 (TG)、差热分析 (DTA) 和 X-射线衍射 (XRD) 方法对两者进行定性鉴别。结果: 大黄酚和大黄素甲醚 TG 曲线的失重起始温度和失重百分率不同; 两者 DTA 曲线的峰形相似, 但峰的位置有显著不同, 其 XRD 图谱也表现出明显差异。结论: 利用热分析和粉末 X-射线衍射技术可以方便快捷地定性鉴别大黄酚和大黄素甲醚, 其热分析曲线和 XRD 图谱可作为它们各自的特征图谱。

关键词: 大黄酚; 大黄素甲醚; 热重法 (TG); 差热分析 (DTA); X-射线衍射 (XRD)

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2009)02-0257-04

Study on characters of thermal analysis and powder X-ray diffraction patterns of chrysophanol and physcion

ZHANG Li-Ming WANG Ling-Ling ZHAO Xi

(College of Bioengineering Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract Objective To study new identification method of chrysophanol and physcion with thermal analysis and X-ray diffraction **Methods** Chrysophanol and Physcion were extracted by column chromatography for qualitative analysis by thin-layer chromatography (TLC) and melting point determination. Chrysophanol and physcion had been characterized with the thermogravimetry (TG), differential thermal analysis (DTA) and X-ray diffraction (XRD).

Results Their TG curves had different initial temperature and rate of weight loss, their DTA curves had similar peak shapes with different peak location. The results of XRD showed that they were obvious difference between them and each sample had its own unique diffraction peak. **Conclusion** All the curves and patterns can be used as correspondent chrysophanol and physcion characteristic fingerprint patterns.

Key words chrysophanol; physcion; thermogravimetry (TG); differential thermal analysis (DTA); X-ray diffraction (XRD)

大黄为常用中药, 具有泻下、抗菌、止血、抗肿瘤及收敛等作用^[1], 已在许多中药及制剂和保健品中广泛使用。大黄中的有效成分为蒽醌类化合物, 可以游离形式或与糖结合成苷形式存在于植物体内, 游离型蒽醌化合物有大黄酚 (chrysophanol)、大黄素 (emodin)、大黄素甲醚 (physcion)、芦荟大黄素 (aloe-emodin) 和大黄酸 (rhein) (图 1)。其中大黄酚和大黄素甲醚的极性相近, 很难用 pH 梯度萃取法将两者分离, 一般要用柱层析才能将其分开^[2,3]。

大黄中有效成分的鉴定主要采用薄层层析法、熔点法、高效液相色谱法^[4,5]和毛细管电泳法等^[6],

用热分析或粉末 X-射线衍射对其进行定性分析还未见报道。事实上, 热分析技术和 X-射线衍射技术在化学药品的鉴别、理化常数测定、纯度考察、稳定性以及晶型考察、中药材真伪鉴别、中药制剂质量分析等领域已经发挥越来越重要的作用^[7-12]。本文用这些新技术研究大黄酚和大黄素甲醚的图谱特征, 探讨快速鉴别大黄酚和大黄素甲醚的新方法。

1 仪器及试剂

美国 Perkin-Elmer 公司 Pyris/Diamond 型热重-差热分析仪, 日本理学 Rigaku D/max 2500 V/PC X-射线衍射仪。

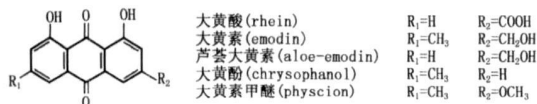


图 1 5种游离蒽醌的结构式

Fig 1 The structures of five anthraquinones

药用大黄产地甘肃,购自豪州中药饮片厂。对照品大黄酚(批号 0795-9803)和大黄素甲醚(批号 110758-200307)均购自中国药品生物制品检定所,用前均经 105℃真空干燥至恒重。

2 样品的采集与检测

大黄酚和大黄素甲醚的分离纯化参考文献[3]。准确称取大黄粗粉 30 g 于 500 mL 的圆底烧瓶中,同时加入 15% 的硫酸 150 mL 和氯仿 150 mL,提取温度 60℃,加热回流提取 3 h。氯仿提取液相继以 5% 碳酸氢钾溶液、5% 氢氧化钾溶液振荡提取。提取液分别以盐酸酸化,即分离得大黄酸、大黄素、芦荟大黄素及大黄酚和大黄素甲醚混合物等黄色沉淀物。后者再以硅胶柱层析分离,可得大黄酚和大黄素甲醚单体。再经结晶即得纯品。

薄层层析(TLC):在自制硅胶板上点样 10 μ L,展开剂为 15 mL 氯仿-环己烷(1:1),并加入乙酸乙酯 0.3 mL。

熔点法(Kofler法):在显微镜下测定熔程。

3 热重-差热分析及 X-射线衍射条件

3.1 热重-差热分析(TG-DTA) 分别取经 30℃五氧化二磷减压干燥 24 h 的样品约 5 mg 装入铝坩埚,气氛为氮气,流速 100 mL $\cdot$ min⁻¹,升温速度 10℃ $\cdot$ min⁻¹,温度范围 0~700℃,测定样品的热重分析(TG)曲线和差热分析(DTA)曲线。

3.2 X-射线衍射分析 石墨单色器, CuK α 辐射源,测量时工作电压为 40 kV,工作电流为 200 mA,扫描速率为 6(°) $\cdot$ min⁻¹,扫描范围为 5~50°,步长为 0.02°,X-射线衍射测定样品。

4 结果与讨论

4.1 比移值(R_f)和熔点的测定结果 通过大黄酚和大黄素甲醚对照品和样品薄层层析实验,对样品与对照品的比移值 R_f 进行比较,可确定所提样品中是否含有目的物质。目测可见薄层板上只有大黄酚及大黄素甲醚对照品和样品的斑点,原点中心至溶剂前沿的距离为 6.21 cm,样品和所对应的对照品的原点中心至斑点中心的距离均相等,分别为 2.85 cm 和 2.24 cm, R_f 值分别为 0.46 和 0.36。初步鉴定所提取样品是大黄酚和大黄素甲醚。在紫外 365

nm 下检视薄层板,只看到大黄酚和大黄素甲醚对照品和样品的黄绿色荧光斑点,无其他荧光斑点也无拖尾现象。证明所提样品中无其他杂质。通过查找文献可知^[2],大黄酚和大黄素甲醚的熔点分别为 197℃和 206℃。实验测得数据见表 1。大黄酚的熔程为 3℃,大黄素甲醚的熔程为 3℃,且均在文献参考值范围,可初步鉴定其纯度在 99% 左右。

表 1 大黄酚和大黄素甲醚样品熔点比较

Tab 1 Comparison of melting point for samples of chrysophanol and physcion

样品 (sample)	文献熔点值 (reference melting point) /℃	熔程 (melting range) /℃	
		对照品 (reference substance)	样品 (sample)
大黄酚 (chrysophanol)	197	196~198	196~198
大黄素甲醚 (physcion)	206	206~207	206~208

4.2 TG/DTA 结果 大黄酚和大黄素甲醚样品的 DTA、TG-DTG 曲线分别见图 2。从 TG 曲线可以看出,两者曲线峰形相似,但其 TG 失重起始温度和失重百分率差别却较大。大黄酚的失重起始温度为 145℃,失重百分率 93.35%;大黄素甲醚的失重起始温度为 205℃,失重百分率为 99.51%。DTA 曲线中,均有 2 个吸热峰,第 1 个峰值与熔点基本相同,第 2 个峰为分解峰。图中每个峰所对应的温度及其峰形有一定的差别,大黄酚和大黄素甲醚具体的 TG-DTA 数据见表 2。从大黄游离蒽醌结构式可知,大黄酚和大黄素甲醚所带的基团基本相似, R₁ 位都是 -CH₃, R₂ 位分别是 -H 和 -OCH₃, 这 2 个基团对它们的熔点、极性和其他理化性质影响主要是由于 R₂ 位基团不同所造成的。

4.3 X-射线衍射(XRD)分析结果 大黄酚样品的 X-射线衍射谱见图 3-A,从图中可知,在衍射角 2 θ = 7.98°有一强度最大的特征衍射峰,图中还有 18 个强度相对较小的衍射峰,其中只有 1 个峰的相对强度为 10.8%,其余各衍射峰的相对强度均很小(低于 10%),前 4 个相对强度较大的峰的衍射角(2 θ)、晶面间距(d)和相对强度(I/I₀)见表 3。大黄素甲醚样品的 X-射线衍射谱见图 3-B,从图中可看出,在衍射角 2 θ = 7.40°有一强度最大的特征衍射峰,图中还有 20 个强度相对较小的衍射峰,其中只有 1 个峰的相对强度较大为 27%,且仅其衍射角小于 7.40°。其余各衍射峰的相对强度均较小。前 4 个相对强度较大的峰的衍射角(2 θ)、晶面间距(d)和相对强度(I/I₀)见表 3。

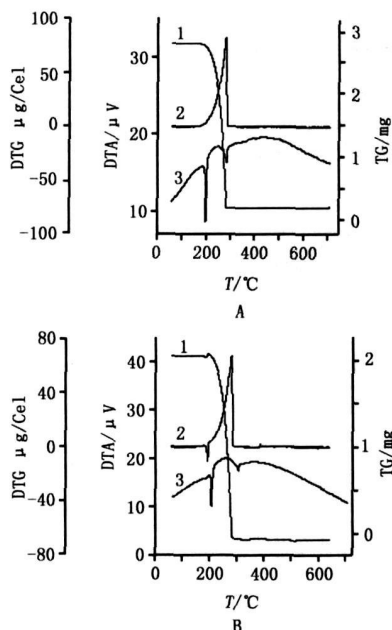


图 2 大黄酚(A)、大黄素甲醚(B)的 DTA, TG- DTG 曲线

Fig 2 DTA, TG- DTG curves of chrysophanol (A) and physcion (B)

1. TG 曲线 (TG curve) 2. DTG (DTG curve) 3. DTA 曲线 (DTA curve)

表 2 大黄酚和大黄素甲醚样品的 TG- DTA 数据

Tab 2 Data of the TG- DTA for samples of chrysophanol and physcion

	大黄酚 (chrysophanol)	大黄素甲醚 (physcion)
第 1 个峰的温度 (temperature of the first peak) /°C	196	206
第 2 个峰的温度 (temperature of the second peak) /°C	282	305
两者温差 (difference between two peak temperature) /°C	86	99
熔点 (melting point) /°C	196	207
失重前温度 (temperature before loss mass) /°C	145	205
失重后温度 (temperature at end of mass loss) /°C	336	341
起始重量 (initial mass) /μg	2810	2045
残留重量 (residual mass) /μg	187	10
失重率 (weight loss rate) %	93.35	99.51

表 3 大黄酚和大黄素甲醚样品的 X- 射线衍射数据

Tab 3 The XRD data of chrysophanol and physcion

序号 (No.)	大黄酚 (chrysophanol)			大黄素甲醚 (physcion)		
	2θ /°	d /Å	I/I ₀ %	2θ /°	d /Å	I/I ₀ %
1	7.98	11.069	100.0	7.40	11.936	100.0
2	16.20	5.467	10.8	7.08	12.473	27.0
3	26.46	3.366	8.3	22.46	3.955	10.3
4	24.28	3.663	4.5	12.86	6.878	7.6

5 结论

虽然大黄酚和大黄素甲醚的结构相似, 极性相

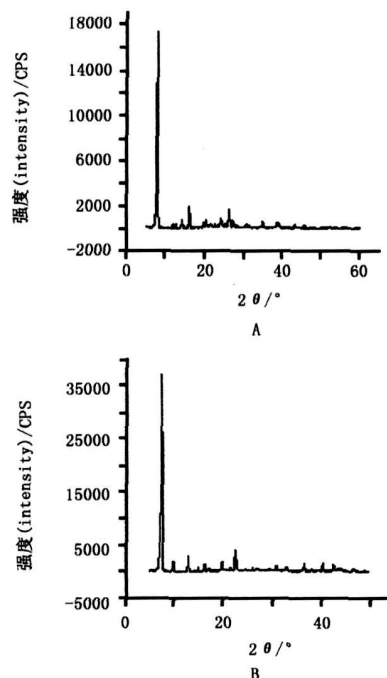


图 3 大黄酚(A)、大黄素甲醚(B)的 X- 射线衍射图谱

Fig 3 XRD pattern of chrysophanol (A) and physcion (B)

近, 但通过热分析和 X- 射线衍射能够得到它们相应的特征图谱。热分析图谱中, 大黄酚和大黄素甲醚 TG 曲线的失重起始温度和失重百分率不同, 其 DTA 曲线吸热峰的形状相似, 但所对应的温度值有明显差异。在 X- 射线衍射图谱中, 最强衍射峰及衍射较强的其余 3 个衍射峰所对应的衍射角有明显差异。因此用热分析和 X- 射线衍射技术可以实现对大黄酚和大黄素甲醚的快速鉴别。

参考文献

- 1 WANG Li-ying (王丽英), ZHANG Li-ying (张丽英), LU Gang-ying (鲁刚英). Progress in studies on pharmacological effect of rhubarb (大黄药理作用研究进展). *Lishizhen Med Mater Med Res* (李时珍国医国药), 2000, 11 (4): 381
- 2 ZHANG Xiu-qin (张秀琴). *Chemical of Chinese Traditional Medicine* (中药化学). Beijing (北京): China Medicinal Pharmaceutical Science and Technology Publishing House (中国医药科技出版社), 2002: 131
- 3 CHEN Qiong-hua (陈琼华), DAI Han-song (戴汉松), SU Xue-liang (苏学良). Studies on Chinese Rhubarb XXXI. Improved method for systematic isolation of anthraquinone derivatives from rhubarb (中药大黄的综研究. XXXI. 大黄蒽醌衍生物系统分离的改进方法). *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2001, 13 (3): 58
- 4 ZHANG Dan (张丹), JIANG Xin-hui (蒋心惠). Determination of aloe-emodin, rhein, emodin and chrysophanol in Radix Rheiby reversed phase high performance liquid chromatography (反相高效液

- 相色谱法测定大黄药材中游离及结合型蒽醌类衍生物的含量). *Anal Chem* (分析化学), 2003 31(4): 459
- 5 ZHU Ling-ying(朱玲英), REN Ai-nong(任爱农), GE Jin(葛进), *et al* Study on HPLC fingerprint of anthraquinone compounds in Radix et Rhizoma Rhei(大黄药材蒽醌苷元类成分的 HPLC 指纹图谱研究). *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003 25(6): 438
 - 6 YAN Liu-shui(颜流水), WANG Zong-hua(王宗花), LUO Guo-an(罗国安), *et al* Simultaneous separation of five anthraquinone compounds in Chinese herb rhubarb extracts by pressurized gradient capillary electrochromatography(梯度加压毛细管电色谱同时分离大黄提取液中 5 种蒽醌类化合物). *Chen J Chin Univ* (高等学校化学学报), 2004 25(5): 827
 - 7 ZHOU Chuan-pe(周传佩), LU Yi(刘义), SHEN Xue-song(沈雪松), *et al* The application of thermal analysis to research on medicine(热分析技术在药物研究中的应用). *J Anal Sci* (分析科学学报), 2001 17(5): 430
 - 8 LU Xiao-qing(刘晓晴), ZHANG Luo-hong(张罗红), LI Bo(李波). Advancement of the application of thermal analysis to research on medicine(热分析技术在药物分析中的应用进展). *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 1999, 14(3): 177
 - 9 HU Wen-li(胡闻莉), LIU Wen-ying(刘文英). Advancement of the application of thermal analysis to research on medicine(热分析法在药学领域中的应用进展). *Foreign Med Sci (Pharm)* (国外医学 药学分册), 1999 26(5): 299
 - 10 ZHANG Gui-jun(张贵君). Identify the Physics Constant of Common Chinese Traditional Medicine(常用中药物理常数鉴定). Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社), 2005. 53
 - 11 WEI Jue-zhen(魏觉珍), CHEN Guo-xi(陈国玺). Patterns of Medication Thermal Analysis(药物热分析图谱). Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社), 2001. 168
 - 12 LÜ Yang(吕扬), WU Yun-shan(吴云山), ZHENG Qi-tai(郑启泰). The application progress of X-ray diffraction analysis technique in new drug and pharmacy research(X-射线衍射分析技术在新药及制药研究中的应用进展). *Mod Instrum* (现代仪器), 2004 10(3): 6

(本文于 2008 年 11 月 30 日修改回)

您的包装能否确保产品的质量安全?

肉眼看得见的问题 您来解决
肉眼看不见的问题 Labthink 来解决



Labthink®

愈了解, 愈信任!

历经生产、运输、仓储、上架销售等各个环节, 如果包装存在任何质量隐患, 都可能导致产品出现霉变、潮解、破损、保质期缩短等严重问题。Labthink 兰光——包装检测国际知名品牌, 为您提供全方位包装质量与安全解决方案。

济南兰光机电技术有限公司
咨询热线: 0531-85053155
E-mail: labthink@labthink.cn
www.Labthink.cn