

氨基葡萄糖盐酸盐稳定性及其制备的研究

夏文水 刘夏忠 张帆

(无锡轻工大学食品学院, 无锡 214036)

摘要 测定了 D-氨基葡萄糖盐酸盐在酸液中的溶解度及在加热条件下其稳定性, 探讨了甲壳素酸水解和甲壳素质量与产品质量、收率之间的关系, 对工业化生产 D-氨基葡萄糖盐酸盐的工艺条件优化、质量和收率的提高具有指导意义。

关键词 D-氨基葡萄糖盐酸盐; 甲壳素; 酸水解

中图分类号 TS245.4

0 前言

D-氨基葡萄糖盐酸盐又称葡萄糖胺盐酸盐(D-Glucosamine Hydrochloride, GAH), 其结构为 D-葡萄糖分子中 C₂-羟基被氨基所取代, 因氨基显碱性, 与盐酸成盐。D-葡萄糖胺是 1878 年由 Ledderhose 发现的第一个被确认其结构的氨基单糖, 在体内具有重要的生理意义: 参与肝肾解毒, 发挥抗炎、护肝、抗反应性、抗低氧的作用; 刺激婴儿肠道中双歧杆菌的增生等^[1], 在医药上, 作为抗菌消炎药物, 用于治疗风湿性关节炎症和治疗胃溃疡疾病, 若与抗生素一道使用, 可促进抗生素在血液中的吸收, 降低副反应^[2]。同时也可抑制癌细胞的生长, 是合成新型抗癌药氯脲霉素的主要原料^[3]; 在食品中, 是婴儿配方乳中添加的一种重要微量糖类成分, 还是合成 VB₆和核黄素中间体的起始原料, 此外又可应用于化妆品和饲料添加剂中^[4], 用途十分广泛, 国内外需求正日益增加。

GAH 难以用化学法合成, 通常是甲壳素经酸水解制得^[4]。近年来我国甲壳素的生产量增加迅速, 有力地推动了 GAH 的工业化生产。但是, 国内现有 GAH 生产存在质量不稳定, 产品得率低(30% ~ 40%)等问题, 因而 GAH 制备正在引起甲壳素工业界的关注^[5~7]。

作者测定了 GAH 在酸液中的溶解度及在加热条件下其稳定性, 探讨了甲壳素酸水解和甲壳素质量与产品质量、收率之间的关系, 以期对工业化生产 GAH 的工艺条件优化、质量和收率的提高起到指导作用。

1 实验材料和方法

1.1 材料

甲壳素 江苏、浙江甲壳素生产厂家提供, 主要质量指标: 灰分含量 1% ~ 10%, 水分含

量(8 ± 2)%

D-氨基葡萄糖盐酸盐 Sigma 化学公司和南通双林生物制品有限公司提供
盐酸 工业级盐酸, 比重1.157 g/ml

1.2 方法

1.2.1 氨基葡萄糖盐酸盐制备 将不同来源和具有不同质量的甲壳素进行粉碎, 粒度20目左右, 然后按参考文献[8]方法制备。

1.2.2 溶解度的测定 在15 ml 水中加入过量的 GAH, 加热搅拌, 在不同温度下, 待固液相平衡后吸取上层溶液, 测定液相中 GAH 的含量。同样方法测定 GAH 在不同温度下、10 mol/L HCl 中的溶解度。溶解度以 g/L 表示。

1.2.3 GAH 在酸液中的稳定性 在10 ml 不同浓度的盐酸溶液(1 mol/L, 5.4 mol/L, 10 mol/L) 中加入0.1 g GAH, 充分振摇使其完全溶解, 然后置于不同温度(0 ~ 90)的水浴中, 每隔3 h 移取溶液, 测定溶液中 GAH 的含量。当在110 时, 将定量 GAH 溶液装入4个安瓿瓶中密封, 在烘箱中加热, 定时取样测定。

1.2.4 GAH 含量测定 用改进的 Elson-Morgan 方法^[9]。测定酸液中 GAH 含量时, 先将溶液用2 mol/L NaOH 中和至 pH7, 在标准溶液和空白试验中加入相同量 NaCl 溶液, 反应于90 加热45 min. 从标准曲线中求出 GAH 含量。

1.2.5 灰分的测定 样品在马福炉中600 灼烧灰化6 h^[10]。

1.2.6 GAH 的鉴定

元素分析: Carlo-Erba1106元素分析仪

红外光谱: Nicolet-5DXC 傅立叶变换红外光谱仪, KBr 压片

旋光度的测定: 准确称取2.3179 g GAH 迅速溶解, 定容至100 ml 后每隔一定的时间用旋光仪测定溶液的旋光度, 由公式 $[\alpha]_t = \alpha / LC$ 算出比旋光度, 绘出时间—比旋光度曲线。

差热分析: Perkin Elmer DSC7差热分析仪, 扫描速率5.0 /min.

2 结果与讨论

2.1 GAH 在酸液中的溶解度

GAH 为白色结晶体, 易溶于水, 微溶于乙醇, 难溶于丙酮。钱和生等人报道了 GAH 在水中和乙醇-水、丙酮-水体系中的溶解度^[6]。图1表明在不同温度下, GAH 在水中溶解度和在浓盐酸(10 mol/L) 中溶解度。从图中可以看出: 随着温度的增加, 其相应的溶解度都提高。当温度在0 ~ 90 时, 其水中溶解度相应从260 g/L 增加到720 g/L, 而酸中溶解度从65 g/L 上升到125 g/L。然而, GAH

在酸中溶解度比水中溶解度相应减少了4~6倍。值得注意的是, 在温度50~70 之间 GAH 溶解度的增加都相应存在一个突跃区, 50 之前和70 以后则溶解度增加相对缓慢, 这与文

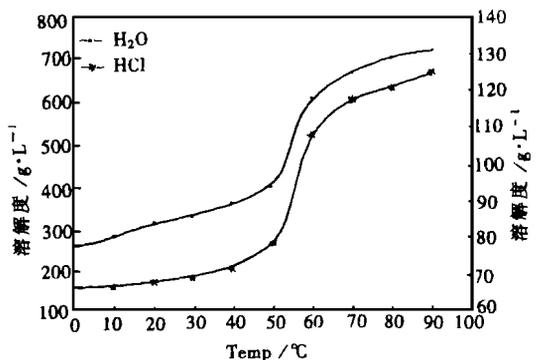


图1 GAH 在水和盐酸(10 mol/L) 中的溶解度

献[6]报道的60 后溶解度持续快速增加的结果有所不同。根据这个结果,当 GAH 在精制脱色过滤时应注意保持温度在70 以上,以免 GAH 结晶析出;同时,GAH 溶液在浓缩结晶时,当温度 < 30 时,可使结晶容易析出,特别是在酸液中,结晶析出可基本完全。另外,在由甲壳素酸水解制备 GAH 时,可依据 GAH 在酸中的溶解度来决定盐酸用量。

2.2 GAH 的酸稳定性

单糖在固体的结晶状态,性质稳定,但若在较高浓度酸液和受热情况下,会引起复杂的复合和分解反应,转化为低聚糖或非糖物质,溶液产生褐色或黑色,颜色越深则副反应越重。图2表示 GAH 盐酸溶液在不同温度下随着加热时间而其含量所发生的变化,结果表明在酸性溶液(5.4 mol/L)中,当低于60 时,GAH 相对稳定;随着温度的升高和加热时间的延长,GAH 在酸液中的含量逐渐下降;当温度90 和加热12h 时,GAH 的破坏率达到7.8%;而当温度增加到110 且加热24 h 时,则其破坏率上升到18%。另一方面,在温度90 下加热时,随着酸浓度的增加,GAH 的破坏率也上升,在1 mol/L 盐酸中 GAH 比较稳定,而当盐酸浓度为10 mol/L 并加热12 h 时,GAH 的回收率为90%(见图3),这说明 GAH 在非剧烈条件下较稳定,但当在浓酸中和长时间加热时,则会受到破坏。因而在甲壳素的酸水解中应当避免高温和浓酸,缩短加热时间,尽可能减少不利反应发生的程度,从而可提高 GAH 的纯度和得率。

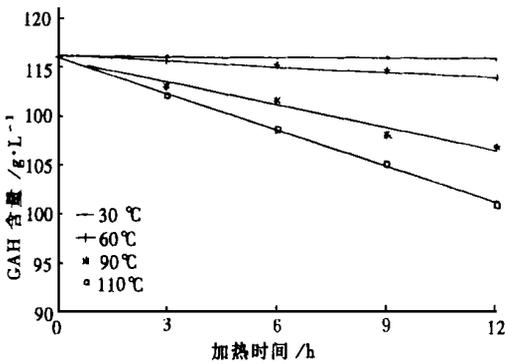


图2 温度对溶液中 GAH 稳定性的影响
盐酸5.4 mol/L

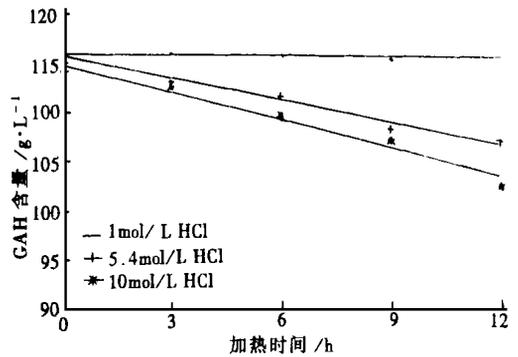
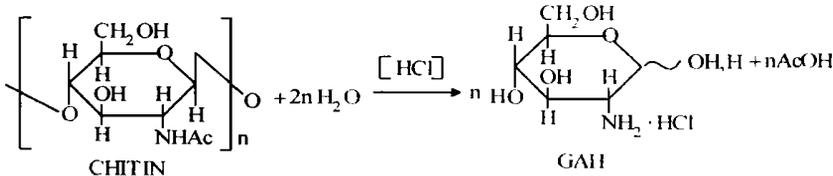


图3 加热时盐酸浓度对 GAH 稳定性的影响
温度90

2.3 甲壳素酸水解

甲壳素是由 N-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖通过 β (1,4) 糖苷键连接起来的多糖聚合物。当在酸催化下,完全水解产物为 GAH,其反应过程如下:



甲壳素经历了糖苷键的断裂和酰胺键的水解两个反应,这两个反应主要取决于酸的浓度、反应温度和加热时间。图4表示盐酸浓度对甲壳素水解的影响,从图中可以看出,在盐酸浓度 < 4 mol/L 时,GAH 的生成量少,说明低酸下甲壳素的水解反应慢或难以打断相关键,随着酸浓度的逐渐增加,甲壳素水解加快,GAH 含量不断增加,当浓度增大到10 mol/L 和

12 mol/L 时, 水解反应达到最大, GAH 的生成量基本稳定。图5反映了甲壳素在酸水解时 GAH 含量的变化。结果表明, 一定温度下随着反应时间的增加, 甲壳素被水解断裂, GAH 含量逐渐增加, 当反应进行2~3 h 后, GAH 含量达到最大值, 随后则有所下降, 这与 GAH 在水解过程中发生复合分解等副反应而遭受破坏有关, 与图3结果相一致。同时如果甲壳素粒度小, 则易分散在酸液中而使水解容易进行, 因甲壳素的酸水解是一个非均相反应, 当甲壳素被降解后则逐渐溶解。

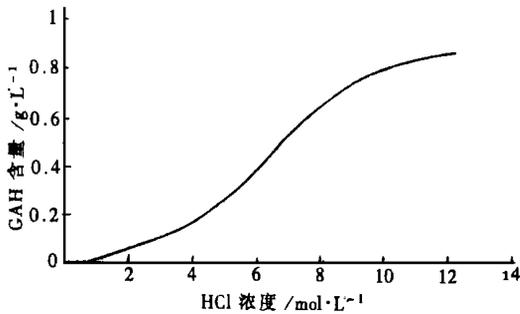


图4 盐酸浓度对甲壳素酸水解的影响
温度90 °C, 时间3 h

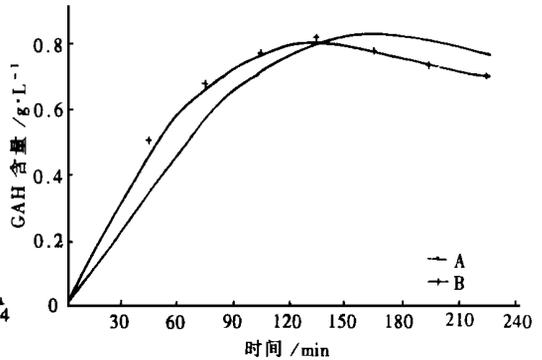


图5 甲壳素水解反应进程
A 粒度> 20目 B 粒度< 20目
盐度10 mol/L 温度90 °C

2.4 GAH 的质量与原料之间的关系

在工业生产中, GAH 的质量除了含量外, 一个重要的指标就是灰分含量的控制。GAH 的质量和得率, 除与反应条件有关外, 还与甲壳素的原料质量直接相关。原料中灰分含量的高低直接影响到 GAH 的纯度。表1说明原料中灰分含量越高, 相同工艺条件下 GAH 的灰分含量也高, 实验发现 GAH 中灰分一般为原料灰分含量的2%~5%, 因此控制原料中的灰分含量是生产高质量 GAH 的重要因素。此外, 当原料灰分< 10% 时, 对 GAH 产品得率有一定的影响。若原料灰分> 10% 时, 实验中酸水解反应则受到影响, 水解不完全, 得率较大降低。因此, 对这种原料必须要预先进行脱盐处理。

2.5 GAH 的鉴定

将 GAH 进行元素分析, 实测结果为 C: 33.31%, H: 6.87%, N: 6.44%, 与理论值 C: 33.42%, H: 6.54%, N: 6.49% 相符。红外光谱图表明, 存在 3300 cm^{-1} , 1615 cm^{-1} , 1582 cm^{-1} , 1537 cm^{-1} , 913 cm^{-1} 的 NH_3^+ 吸收特征峰。实验测定其溶液比旋光度得到图6。从

表1 原料灰分与产品灰分得率 %

原料来源	原料灰分	产品灰分	得率
连云港	1.2	0.03~0.05	65
	8.2	0.25	55
浙江	3.4	0.11	63
	5.0	0.10	62
自制	7.4	0.18	62.5
	9.3	0.33	58
建湖	< 1	0.02	65
	< 2	0.1	65

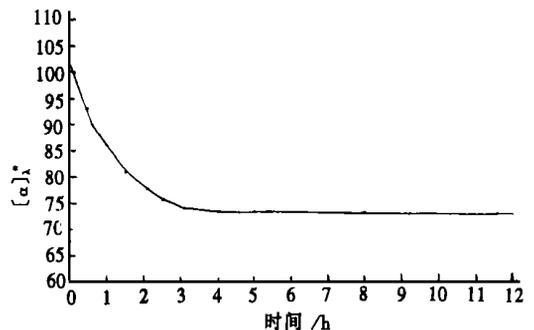


图6 GAH 溶液比旋光度随时间的变化

图中可以看出, D-GAH 存在变旋现象, 这与 α 和 β 的构型转换有关。在溶液放置 4 h 后, 比旋光度开始达到平衡, $[\alpha]_D^{25}$ 为 +72.5°; 与文献值[7] 相符。分别对重结晶前后的 GAH 进行差热分析, 其结果发现, 没有重结晶的 GAH 在 80 °C 时出现杂质吸热峰, 而在 185 °C 时出现的吸热峰比相应熔点低。精制 GAH 的吸热峰在 192 °C 处为强峰, 在 207 °C 处有小峰, 与其熔点 mp 190~194 °C (分解炭化) 相对应。

参 考 文 献

- 1 Muzzarelli R. In Vivo Biochemical Significance of Chitin-Based Medical Items. *Polymeric Biomaterials*, 1993, 179~197
- 2 Prudden J F, Nyack U. Method and Agent for Treating Inflammatory Disorders of the Gastrointestinal Tract. U. S. Patent 4 006 224. 1977
- 3 湖南医药工业研究所401组. 抗癌药氯脲霉素研究简报. *医药工业*, 1979, 10:38
- 4 Ingle T R, Vaidya S H, Pai M U. Production of D-Glucosamine Hydrochloride(GAH) from Fish Canning Waste. *Research and Industry*, 1973, 18: 54~56
- 5 李南, 李继珩. D-氨基葡萄糖盐酸盐的制备研究. *中国药科大学学报*, 1997, 28(1) :56~58
- 6 钱和生, 李兰, 薛红梅. 氨基葡萄糖盐酸盐制备及溶解度研究. *化学世界*, 1994, 2: 75~78
- 7 黄金城, 杨其蕴, 梁诗. 蝉蜕制备盐酸盐氨基葡萄糖的研究. *天然产物研究与开发*, 1993, 5(3): 28~29
- 8 Purchase E R, Charles E B. D-Glucosamine Hydrochloride. *Organic Synthesis*, 1946, 26: 36
- 9 李薇, 佟爱东, 邓兆勇. 透明质酸化学定量分析方法的研究. *中国生化药物杂志*, 1994, 15(2): 96~99
- 10 无锡轻工业学院, 天津轻工业学院. *食品分析*. 北京: 中国轻工业出版社, 1992

Stability and Preparation of D-Glucosamine Hydrochloride

Xia Wenshui Liu Xiazhong

(School of Food Science & Technology, Wuxi University of Light Industry, Wuxi, 214036)

Abstract The stability on heating and solubility of D-glucosamine hydrochloride (GAH) in acidic solution were determined by spectrophotometer. The relationship between the quality and yield of GAH and hydrolytic efficiency of chitin and its quality was investigated. The results are helpful to optimization of technological parameters as well as increase in yield and quality of GAH in industrial production.

Key-words D-glucosamine hydrochloride; chitin; hydrolysis

(责任编辑: 陈 娇)