

文章编号: 1004-7271(2000)02-0134-04

氨基葡萄糖硫酸钠盐的制备及其性质

耿作献, 尤瑜敏, 戚晓玉, 倪 晔, 周培根

(上海水产大学食品学院, 上海 200090)

摘 要:以氨基葡萄糖盐酸盐为原料,通过甲醇钠方法制备氨基葡萄糖硫酸钠盐。氨基葡萄糖盐酸盐先与甲醇钠反应生成氨基葡萄糖碱,再与三氧化硫反应,得白色粉末状产品。经物理和化学分析,其 $[\alpha]_D^{20}$ 为 $+54.13^\circ$,氨基葡萄糖含量为55.90%,亚硫酸根含量为32.67%,钠离子含量为8.50%,氯离子含量为2.36%。

关键词:氨基葡萄糖盐酸盐;甲醇钠;氨基葡萄糖硫酸钠盐

中图分类号:O629.1 文献标识码:A

Preparation of glucosamine sulphate sodium and its properties

GENG Zuo-xian, YOU Yu-min, NI Xiao-yu, NI Ye, ZHOU Pei-gen

(Food College, SFU, Shanghai 200090, China)

Abstract: A method for preparing glucosamine sulfate sodium from glucosamine hydrochloride was described. The glucosamine hydrochloride reacted with sodium methylate to produce glucosamine base. Then, the base reacted with trioxide sulfate to form white powder product of glucosamine sulfate sodium. The results of physical and chemical analysis showed that the specific rotation of this product was $+54.13^\circ$ at 20°C , and the content of glucosamine, sulfite ion, sodium ion and hydrochloride ion were 55.9%, 32.7%, 8.5%, 2.4%, respectively.

Key words: glucosamine hydrochloride; sodium methylate; glucosamine sulfate sodium

D-氨基葡萄糖硫酸盐(D-Glucosamine Sulfate Salt)是氨基葡萄糖的一种重要衍生物,是人体内合成氨基粘性多糖、糖蛋白、糖脂等大分子的重要原料^[1]。参与肌腱、韧带、皮肤、骨骼及心脏瓣膜等器官的形成^[2]。前人研究证明,氨基葡萄糖硫酸钠盐能明显缓解关节炎及风湿病所引起的疼痛及改善行走状况^[3];可以预防、治疗及修复结缔组织损伤^[4];对骨骼和关节炎也有一定的疗效^[5,6];同时也有助于急性、慢性创伤的愈合^[7]。关于氨基葡萄糖硫酸盐的制备前人已有报道^[8],但产品的稳定性差,极易氧化和潮解。本文以氨基葡萄糖盐酸盐为原料,制备氨基葡萄糖硫酸钠盐,使产品的稳定性有较大提高,并对产品的一些性质进行研究,为工业化生产高质量的氨基葡萄糖硫酸钠盐提供依据。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

氨基葡萄糖盐酸盐由本实验室制备,以SIGMA公司产品为标样测得其含量为99.8%。

收稿日期:2000-01-10

作者简介:耿作献(1973-),男,上海水产大学1997级硕士研究生,从事水产品贮藏与加工方面的研究。

1.2 氨基葡萄糖硫酸钠盐的制备

在 1000mL 的三口烧瓶中加入 350mL 无水甲醇, 将 7g 金属钠加入无水甲醇进行反应, 并除去反应所生成的氢气。然后, 加入 60g 氨基葡萄糖盐酸盐(与金属钠的摩尔比为 1:1)于上述甲醇钠溶液中, 在搅拌(600r/min)条件下反应 5min。反应终止后离心(3000r/min, 10min)。以除去反应中生成的氯化钠及未反应的甲醇钠。将得到的上清液转移到 1000mL 的三口烧瓶中, 缓慢加入 10mL 含 20% 三氧化硫的发烟硫酸(与反应生成的氨基葡萄糖碱摩尔数相等), 在低温下搅拌 1h 后, 添加 500mL 丙酮, 再搅拌 30min 后进行抽滤。得白色固体粉末, 经丙酮和乙醚洗涤后, 真空干燥。产品在低温和真空条件下保藏, 以防止氧化和潮解。

1.3 氨基葡萄糖含量测定

按照改进的 Elson-Morgan 方法进行可参考文献[9]。

1.4 氨基葡萄糖硫酸钠盐中亚硫酸根含量测定

按参考文献[10]的方法进行。

1.5 氨基葡萄糖硫酸钠盐中钠离子含量测定

用原子吸收法进行测定^[11]。

测定条件: D-E2280 型; 波长 589nm; 乙炔流量 2.6L/min; 空气流量 19.5L/min; 狭缝 0.7nm; 电流 7mA。

1.6 氨基葡萄糖硫酸钠盐中氯离子含量测定

按参考文献[12]的方法进行。

1.7 氨基葡萄糖硫酸钠盐的旋光度测定

准确称取 5.0000g 氨基葡萄糖硫酸钠盐迅速溶于重蒸水中, 定容至 50mL。在 20℃ 时每隔一定时间在旋光仪上测定溶液的旋光度, 由公式 $[\alpha]_D^{20} = \alpha/LC$ 计算出比旋光度, 绘出时间 - 比旋光度曲线。

2 结果

2.1 氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠最佳反应时间的确定

氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠反应生成氨基葡萄糖碱随反应时间的变化如图 1 所示。从图中可以看出, 随着氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠反应时间的延长, 氨基葡萄糖碱的产率不断增加, 在 5min 时达到最大值, 其产率为 84.2%。再延长反应时间, 氨基葡萄糖碱的产率没有明显变化, 这说明氨基葡萄糖盐酸盐在 5min 时已经与甲醇钠反应完全。因此, 可以确定氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠最佳反应时间为 5min, 反应时间小于 5min 时, 氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠反应不完全, 会使氨基葡萄糖硫酸钠盐的产率降低。

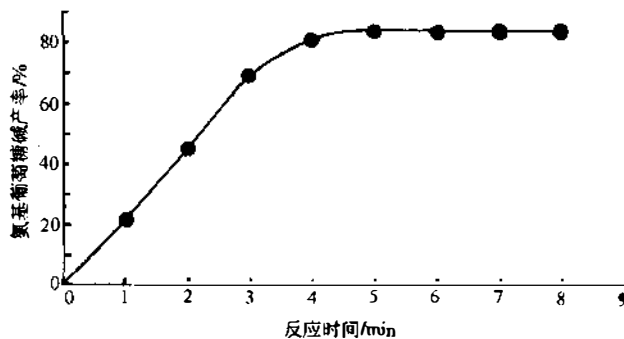


图 1 反应时间对氨基葡萄糖碱生成的影响

Fig.1 Effect of reaction time on yield of glucosamine base

2.2 氨基葡萄糖碱与三氧化硫最适反应时间的确定

从图 2 中可以看出, 随着氨基葡萄糖碱与三氧化硫反应时间的延长, 氨基葡萄糖硫酸钠盐的产率不断增加, 在 60min 时达到最大值, 其产率为 84.9%。再延长反应时间, 氨基葡萄糖硫酸钠盐的产率没有明显变化。从图中可以确定, 氨基葡萄糖碱与三氧化硫的最适反应时间为 60min。

2.3 反应温度对氨基葡萄糖硫酸钠盐产率及质量的影响

从表 1 中可以看出,随着反应温度的升高,氨基葡萄糖硫酸钠盐的产率没有明显的变化。但随着反应温度的升高,氨基葡萄糖硫酸钠盐产品的颜色逐渐加深,品质不断下降,由白色逐渐变为浅黄色。这可能是随着反应体系温度的升高,所生成的氨基葡萄糖硫酸钠盐氧化加剧,导致产品的颜色变深。所以要制备高品质的氨基葡萄糖硫酸钠盐,应尽可能的降低反应体系的温度,一般在 -5℃ 左右比较合适。但在工业化生产过程中,综合考虑成本及产品的品质,选用 0℃ 比较合适。

2.4 氨基葡萄糖硫酸钠盐的比旋光度

按本工艺制备氨基葡萄糖硫酸钠盐的比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 为 54.13°。氨基葡萄糖硫酸钠盐溶液比旋光度随时间的变化曲线见图 3。由图可知,β-氨基葡萄糖硫酸钠盐存在着变旋现象。刚配制溶液的 $[\alpha]_D^{20}$ 最大,接近 70°,但随着时间的变化,氨基葡萄糖硫酸钠盐的比旋光度迅速下降,大约 2h 后趋于稳定。说明氨基葡萄糖硫酸钠盐在水溶液中发生变旋作用,达到 α 型和 β 型的平衡。

2.5 氨基葡萄糖的含量

用改进 Elson-Morgan 方法测得所制备的产品中氨基葡萄糖的含量为 55.9%,这是氨基葡萄糖硫酸钠盐和未反应的氨基葡萄糖盐酸盐中氨基葡萄糖的总和。

2.6 氨基葡萄糖硫酸钠盐中钠的含量

所制备的氨基葡萄糖硫酸钠盐中钠的含量为 8.51%。由于反应中生成的氯化钠及未反应的甲醇钠在反应后被离心除去,所以产品中的钠基本是氨基葡萄糖硫酸钠盐中所含的钠。

2.7 氨基葡萄糖硫酸钠盐中氯离子含量

所制备的氨基葡萄糖硫酸钠盐中氯离子的含量为 2.36%,这是由于未反应的氨基葡萄糖盐酸盐残留所致。据此可推断产品中大约含 15% 氨基葡萄糖盐酸盐。

2.8 氨基葡萄糖硫酸钠盐中亚硫酸根含量

制备的氨基葡萄糖硫酸钠盐溶于水后测得亚硫酸根含量为 32.67%。为了证明氨基葡萄糖碱与三

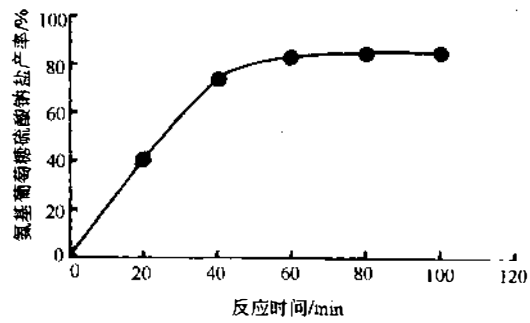


图 2 反应时间对氨基葡萄糖硫酸钠盐产率的影响
Fig.2 Effect of reaction time on yield of glucosamine sulfate sodium salt

表 1 反应温度对氨基葡萄糖硫酸钠盐产率及品质的影响

Tab.1 Effect of temperature on yield and quality of glucosamine sulfate sodium salt

| 反应体系的温度 (°C) | 氨基葡萄糖钠盐的产率 (%) | 氨基葡萄糖钠盐的质量 |
|--------------|----------------|------------|
| -5 | 84.5 | 白色粉末,色泽洁白 |
| 0 | 84.7 | 白色粉末,色泽洁白 |
| 5 | 83.8 | 粉末状固体,色泽微黄 |
| 10 | 84.1 | 粉末状固体,呈浅黄色 |

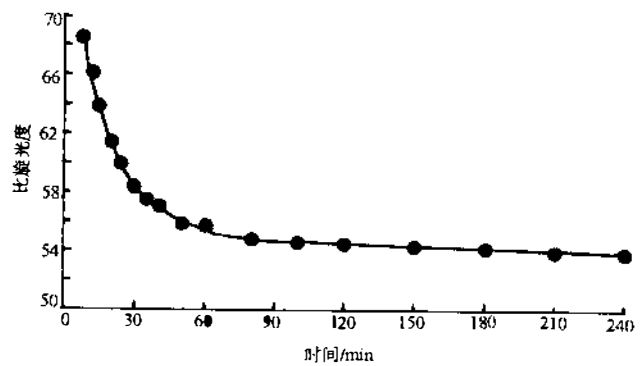


图 3 氨基葡萄糖硫酸钠盐溶液的比旋光度 - 时间曲线
Fig.3 Change of specific rotation of glucosamine sulfate sodium salt solution with time

氧化硫反应中是否形成硫酸酯键,本研究利用 1% 的盐酸水解所得产物,测得亚硫酸根含量为 32.69%,两者几乎没有差距。说明在反应过程中基本没有氨基葡萄糖硫酸酯生成。由于反应结束后用溶剂洗涤至不含游离的亚硫酸根离子,所以测得的亚硫酸根离子含量应是氨基葡萄糖硫酸钠盐所含。

3 结论

本工艺制备氨基葡萄糖硫酸钠盐的最佳反应条件为:氨基葡萄糖盐酸盐与甲醇钠的最适反应时间为 5min,氨基葡萄糖碱与三氧化硫的最适反应时间为 1h,最适反应温度为 0℃。所制备的产品中大约含 80% 的氨基葡萄糖硫酸钠盐及 15% 的氨基葡萄糖盐酸盐,此外还含有亚硫酸钠等杂质。由于产物较易氧化和潮解,所以提纯比较困难,还需要进一步研究,寻找合适的纯化方法,生产高纯度的氨基葡萄糖硫酸钠盐。

参考文献:

- [1] Setnikar I. Pharmacokinetics of glucosamine in the dog and man[J]. *Forsch/Drug Res*, 1986,36(1):729-733.
- [2] Murad. Pharmaceutical composition and methods for improving wrinkles and other skin conditions[P]. US Patent No. 5804594, 1988-09-08.
- [3] Tapadinhas M J. Oral glucosamine sulfate in the management of arthrosis: Report on a Multi-Center Open Investigation in Portugal[J]. *Pharmatherapeutica*, 1982,3(3):157-168.
- [4] Henderson, Robert W, Baldwin M D. Glucosamine, chondroitin and manganese composition for the protection and repair of connective tissue[P]. US Patent No. 5364845, 1994-11-15.
- [5] D'Ambrósio E. Glucosamine sulfate: A controlled clinical investigation in arthrosis[J]. *Pharmatherapeutica*, 1981,2(8):504-508.
- [6] Drovant A. Therapeutic activity of oral glucosamine sulfate in osteoarthritis: A Placebo Controlled double-blind investigation[J]. *Clinical Therapeutics*, 1980,3(4):1-6.
- [7] Weisman, Bernard, Boca Raton. Natural composition for treating bone or joint inflammation[P]. US Patent No. 5929050, 1999-03-30.
- [8] Demopoulos. Storage-stable glucosamine sulphate oral dosage forms and methods for their manufacture[P]. EP patent No. 0444000, 1991-12-02.
- [9] Johnston J P. A modification of Elson and Morgan method for the estimation of glucosamine[J]. *Analyst*, 1951,76:88.
- [10] Rand M C, Greenberg A E, Taras M J. Standard methods for the examination of water and wastewater[M]. Washington, D. C.: American Public Health Association, 1976. 58-59.
- [11] 郭玉生. 有机化合物的原子光谱分析[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997. 158-159.
- [12] William Horwitz. Official methods of analysis of the association of official analytical chemists (AOAC)[M], 1975.