紫杉醇收益 = 紫杉醇纯品价 8.00(8 元/mg) × 紫杉醇含量(mg/g 红豆杉) × 100(g 红豆杉) × 0.9。其中,0.9 为系数,即经乙醇醇提取后,得到紫杉醇浸膏,但如要得到纯品,还需经过脱脂、过柱等一系列分离纯化过程,根据我们多次实践来看,由浸膏到纯品,紫杉醇收率一般为90%。

提取溶剂成本 = 乙醇价为 5.00(元/1 000 ml) × 乙醇用量 B(ml/次) × 提取次数 C

红豆杉原料成本 = 红豆杉原料价 5.00(元/kg) × 100 g = 0.50 元

提取总时长 = 提取时间 D(h) × 提取次数 C

从而获得正交试验 9 个组合处理的利润和效益(表 5),按利润计,T9 是最好的,其次是 T8,而 T1 是最差的,与按紫杉醇提取多重比较的结果(表 4)完全一致,可见,按现有价格计算,由于紫杉醇收益远远高于成本,利润基本就由紫杉醇提取量所决定,故各处理排序不改变提取效果的多重比较排序(表 4)。但按生产效益计,T1 则最好,T9、T6、T8 也较高(但其中的 T1、T6 每 100 克原料所获得的紫杉醇量和利润都很低,特别是 T1 对红豆杉原料资源浪费最大);而 T3、T7、T4 由于耗时过长,利润不突出,效益明显很低;T2、T5 效益也比较低。因此,综合利润和效益,T9、T8 为推荐的生产工艺条件,T3、T4、T7、T1、T2 在生产中不应当采用。

表 4 正交组合处理紫杉醇提取效果多重比较法(SSR)

处理	紫杉醇提取量	5% 显著水平	1% 显著水平
T9	0.137 3	a	A
T8	0.124 7	b	A
T7	0.107 0	c	B
T3	0.101 3	cd	B
T5	0.100 3	cd	B
T6	0.098 7	cd	B
T4	0.094 7	de	B
T2	0.087 3	e	C
T1	0.072 7	f	D

表 5 正交组合处理工艺的利润与效益(以 100 g 红豆杉原料计)

处理	紫杉醇收益(元)	乙醇成本(元)	利润(元)	提取总时长(h)	生产效益(元/h)
T9	98.86	8.00	90.36	4	22.59
T8	89.78	3.00	86.28	4	21.57
T7	77.04	6.00	70.54	9	7.84
T4	72.94	12.00	60.44	12	5.04
T5	72.22	9.00	62.72	6	10.45
T6	71.06	4.00	66.56	3	22.19
T3	68.18	4.00	63.68	8	7.96
T2	62.86	6.00	56.36	6	9.39
T1	52.34	2.00	49.84	2	24.92

3 讨论

4 个影响从红豆杉中提取紫杉醇的因素中,乙醇浓度、乙醇用量和提取时间的影响达极显著,提取次数显著,影响的主次顺序是:乙醇浓度 = 乙醇用量 > 提取时间 > 提取次数。其中就单因素效果而言,乙醇浓度越高、用量越多,越有利于紫杉醇的提取;2 次和每次 2 h 分别为最佳提取次数和时间。

以紫杉醇提取效果、生产利润与效益等指标,均以 T9($A_3B_3C_3D_1$)、T8($A_3B_3C_1D_3$)为优选组合,推荐为生产工艺;但 T1、T2、T3、T4、T7 因提取效果差利润低或耗时过长效益差,生产中应当避免采用。

紫杉醇在甲醇、乙醇或氯仿中溶解,在乙醚中微溶,在水中几乎不溶[7],本试验在确定试验因素水平过程中,将乙醇浓度(%)、乙醇用量、提取次数、提取时间作为主要因素,而对工艺中的提取方法、浸膏浓度作为固定因素,提取方法采用热浸提法,简单可行,即在 60 ℃左右提取,而对浓缩出来的浸膏,因要进行下一步的萃取,故浓缩至干。

由于红豆杉树皮中含有较多的脂溶性成分,在氯仿萃取并浓缩至干后,可用适量石油醚进行脱脂,避免脂溶性成分液相对色谱柱造成污染。

参考文献:

[1] Cragg G M, Schepartz S A, Suffness M, *et al*. The taxol supply crisis. New NCI policies for handling the large-scale production of novel natural product anticancer and anti-HIV agents[J]. J Nat Prod, 1993, 56(10): 1657-1668.

[2] 马建荣,张志钧,陈智明. 藏东南云南红豆杉的药用成分含量研究[J]. 林业科学研究, 2006, 19(1): 15-20.

[3] 国家药典委员会. 中国药典一部[S]. 北京:化学工业出版社, 2005: 附录47.

[4] 李在斌,任振振,袁圣第. 东北红豆杉紫杉醇的提取纯化与 HPLC 检测[J]. 天津民航学院学报, 2005, 7(5): 22-25.

[5] 陈海涛,李贵君,孔繁进. 红豆杉细胞两液相体系中紫杉醇的分离研究[J]. 化学工业与工程, 2001, 18(2): 99-102,124.

[6] 施何云,钟世安,周春山. 高效液相色谱测定湖南红豆杉中紫杉醇的含量[J]. 药物分析杂志, 2004, 24(5): 552-553.

[7] 黄治欣. 紫杉醇提取纯化技术及市场前景分析[J]. 医药化工, 2005, 17: 6-11.

(编辑 薛国文)

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期,减少编排错误,请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后,将修改稿以 Word 格式存入软盘,并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号,连同修改稿一并送交本刊编辑部或 E-mail: aammt@mail.tmmu.com.cn(校外稿件请邮寄)。

本刊编辑部