

# 大孔吸附树脂富集藿香正气胶囊中厚朴酚、 和厚朴酚的工艺研究

陈登志, 阳秀萍\*

(四川恩威中医药研究开发有限公司, 四川 成都 610041)

**[摘要]** 目的: 研究大孔吸附树脂富集藿香正气胶囊中厚朴酚、和厚朴酚的工艺条件与参数。方法: 以厚朴酚、和厚朴酚为考察指标, 考察大孔吸附树脂富集藿香正气胶囊中厚朴酚、和厚朴酚的最佳工艺条件。结果: D141 型树脂对藿香正气提取液中厚朴酚、和厚朴酚有良好的吸附, 其工艺条件为厚朴酚、和厚朴酚的比吸附量为  $6.98\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , 洗脱剂为 70% 乙醇, 洗脱剂用量为 14 倍药材。结论: D141 型大孔吸附树脂可较好地吸附藿香正气胶囊中主要有效成分厚朴酚、和厚朴酚。

**[关键词]** 藿香正气胶囊; 厚朴酚、和厚朴酚; 大孔吸附树脂

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)06-0006-03

藿香正气胶囊由宋《太平惠民和剂局方》的古方藿香正气散改变剂型而成, 具解表化湿、理气和中之功效。常用于外散风寒, 内化湿浊, 兼理气和中, 是治疗外感风寒、湿阻气机之感冒、呕吐、泄泻、霍乱、湿阻等症的良药。厚朴<sup>[1]</sup>是藿香正气胶囊中主药之一, 其主要含厚朴酚、和厚朴酚。目前, 大孔吸附树脂在中药化学成分的分离、纯化中的应用越来越受到人们的重视<sup>[2]</sup>。本实验采用大孔吸附树脂对藿香正气提取液进行精制, 并以厚朴酚、和厚朴酚总量为指标, 考察大孔吸附树脂富集藿香正气胶囊中厚朴酚、和厚朴酚总量的工艺条件及参数。

## 1 仪器与试剂

Waters 515 高效液相色谱仪; D101 大孔吸附树脂(天津农药股份有限公司树脂分公司) D141 3-9-2 大孔吸附树脂(成都晨光化工研究院); 厚朴酚(中检所 0729-200107), 和厚朴酚(中检所 0730-9204), 乙腈为色谱纯, 甲醇、乙醇均为分析纯; 水为蒸馏水。药材购自成都市中药材公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 厚朴酚、和厚朴酚含量测定

**2.1.1 色谱条件** Aichrom Reliasil C<sub>18</sub> (150mm × 4.6mm, 5 $\mu\text{m}$ ) 色谱柱, 甲醇-乙腈-水(50: 20: 30) 为流

动相, 检测波长 254nm, 柱温 35℃, 流速 0.8mL/min。

**2.1.2 对照品溶液的制备** 精密吸取对照品厚朴酚 1.42mg, 和厚朴酚 1.05mg, 于 50mL 容量瓶中, 加甲醇溶解, 定容, 摇匀, 即得。

**2.1.3 供试品溶液的制备** 精密取藿香正气提取液 10mL 和分别收集上柱后洗脱液, 水浴蒸干, 加甲醇溶解至刻度, 摇匀离心, 即得。

**2.1.4 线性关系的考察** 厚朴酚 精密吸取对照品溶液, 分别进样 2.5、5.0、7.5、10、12.5、15 $\mu\text{L}$ , 注入高效液相色谱仪, 以厚朴酚进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 得回归方程。相关系数分别为:  $\text{Area} = 1376.14\text{Amt} - 1.25$ ,  $r = 0.99991$ 。表明测定成分在 0.109~0.654 $\mu\text{g}$  呈良好线形关系。和厚朴酚 精密吸取对照品溶液, 分别进样 2.5、5.0、7.5、10、12.5、15 $\mu\text{L}$ , 注入高效液相色谱仪, 以和厚朴酚进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 得回归方程。相关系数分别为:  $\text{Area} = 1552.92\text{Amt} - 1.26$ ,  $r = 0.99995$ 。表明测定成分在 0.099~0.594 $\mu\text{g}$  呈良好线形关系。

**2.1.5 精密度试验** 精密吸取同一对照溶液 10 $\mu\text{L}$ , 重复进样 5 次, 峰面积积分值 RSD 分别为 0.93%, 0.78%。

**2.1.6 重复性试验** 分别精密称定同一批样品 6 份, 依法测定, 计算含量, 结果 RSD 为 0.79%, 1.70%。

**2.1.7 回收率试验** 采用加样回收法, 精密称取已知含量的同一批样品, 共取 9 份, 分别加入已知浓度

[收稿日期] 2005-08-18

[通讯作者] 阳秀萍, Tel: (028) 8581370-8496; E-mail: lbyxp@sina.com.cn

的厚朴酚、和厚朴酚对照品溶液,依法测定,计算回收率,平均回收率为 99.23% 和 100.69%, RSD 分别为 1.11%, 2.10%。

**2.1.8 稳定性试验** 取同一批供试品溶液,分别放置 0, 2, 4, 8, 12, 24h 后,依法测定,结果表明厚朴酚、和厚朴酚,在 24h 内稳定良好, RSD 分别为 0.61%, 0.85%。

## 2.2 大孔吸附树脂处理

**2.2.1 预处理与装柱**<sup>[3]</sup> 取大孔吸附树脂以 95% 乙醇浸泡 24h 后,装入树脂柱,用 95% 乙醇冲柱,不时检查流出液。当流出液与水混合不呈白色混浊为止,然后以大量的蒸馏水洗至无醇味。

**2.2.2 再生** 树脂使用一次后,用 95% 乙醇洗脱至无色时,树脂柱即已再生,然后以大量水洗去乙醇,即可进行下一次的分离。经反复使用后,吸附树脂颜色变浑,吸附效果下降时,可用 0.01%~1molL<sup>-1</sup> 氢氧化钠(或盐酸)洗涤或浸泡适当时间,至树脂接近无色为宜,继续用水洗至中性即可再用。

## 2.3 工艺参数

**2.3.1 藿香正气胶囊提取液制备** 称取藿香正气胶囊处方中药材,按制法提取药液,合并滤过,浓缩至每 mL 相当于原药材 1g。

**2.3.2 大孔树脂型号选择** 量取已处理好的不同型号大孔树脂(D101 D141 3-9-2),用蒸馏水洗净,置于 500mL 具塞磨口烧瓶中,分别加入上述藿香正气提取液 150g,盖紧瓶塞,在室温下振摇 24h,充分吸附后,滤过,分别取吸附前后的药液,测定厚朴酚、和厚朴酚总量,计算,即可得不同型号树脂对厚朴酚、和厚朴酚总量的比吸附量。

$$\text{比吸附量} = \frac{(\text{原液浓度} - \text{吸附液浓度}) \times \text{溶液体积}^{[4]}}{\text{干树脂质量}}$$

吸附后的树脂用水洗至 Molish 反应呈阴性,再加入 70% 乙醇 30mL,恒温振摇 24h,取解吸前后药液,测定醇洗脱液中厚朴酚、和厚朴酚总量,计算不同型号树脂的洗脱率,结果见表 1。

表 1 3 种树脂对厚朴酚、和厚朴酚总量的影响

树脂型号	吸附前药液 (mg·g <sup>-1</sup> )	吸附后残余 (mg·g <sup>-1</sup> )	比吸附量 (mg·g <sup>-1</sup> )	洗脱液中 (mg·g <sup>-1</sup> )	洗脱率 (%)
3-9-2	0.49	0.052	6.57	5.90	89.8
D141	0.49	0.025	6.98	6.51	93.3
D101	0.49	0.044	6.69	5.90	88.2

以上结果表明: D141 型号大孔吸附树脂优于 D101, 3-9-2。对此,选用 D141 型号树脂。

**2.3.3 洗脱液用量的确定** 取上述提取液 100mL 上柱,静置 30min,用水洗至 Molish 反应呈阴性,再用 70% 乙醇 2000mL,以 2BV/h 流速依次洗脱,分段收集洗脱液,每次 100mL(相当于一个柱体积),分别测定厚朴酚、和厚朴酚总量,结果见图 1。

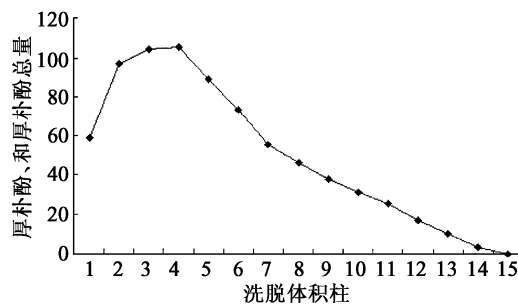


图 1 厚朴酚、和厚朴酚总量洗脱曲线图

以上结果表明用 70% 乙醇洗脱液至 15 个柱体积时,已基本洗净,考虑生产成本和能耗,故确定洗脱液为 14 个柱体积,即 14 倍药材量。

**2.4 富集程度考察** 取已处理好的大孔吸附树脂,吸取藿香正气提取液 25mL 上柱,按最佳洗脱条件洗脱,收集洗脱液, HPLC 法测定厚朴酚、和厚朴酚总量。原液,醇洗脱液分别浓缩、干燥,称重,计算干固体物收率,结果见表 2。

表 2 大孔吸附树脂富集程度考察

溶液	干固体物收率	厚朴酚、和厚朴酚总量(mg/g)
上柱前	22%	6.92
上柱后	5%	25.97

结果表明藿香正气提取液通过大孔吸附树脂柱后干固体物收率明显下降,而厚朴酚、和厚朴酚总量保留率达到 85.3%。此法可以有效地除去杂质,而保留有效成分。说明大孔吸附树脂用于吸附复方中厚朴酚、和厚朴酚总量具有可行性。

## 3 讨论

**3.1** 目前大孔吸附树脂已广泛用于单味中药分离纯化的研究,而用于复方中药有效成分分离纯化的研究尚不多,本实验通过对上述大孔吸附树脂富集厚朴酚、和厚朴酚总量工艺的考察,得出最佳的富集工艺参数为:采用 D141 大孔吸附树脂,先用水洗脱,再用 70% 乙醇洗脱,洗脱剂用量为 14 倍药材量。

**3.2** 大孔吸附树脂用于中药分离纯化的工艺参数还包括上柱前样品液的理化性质(如温度,酸碱度,无机离子含量,黏度及相对密度),吸附的温度,上柱及洗脱时的流速,洗脱剂的种类 pH 值及浓度,树脂

(下转第 31 页)

(上接第7页)

柱的径高比等,对其纯化效果通过吸附量、解吸率、吸附动力学试验等指标综合评价,以寻求最佳工艺条件,取得最佳纯化效果,并建立产品中孔树脂有机成分的残留量检测方法,以保安全。本实验未对树脂纯化等部分影响因素进行考察,有待今后进一步研究。

**3.3** 本研究结合药理实验,对纯化后的藿香正气胶囊进行评价,结果表明,纯化后的提取物药效明显,且服用量可以明显降低。

## [参考文献]

- [1] 杨云,冯卫生.主编中药化学成分提取分离手册[J].北京:中国中医药出版社,238-240.
- [2] 徐先祥,夏伦祝,高家荣.大孔吸附树脂在皂苷分离纯化中的应用[J].中国中医药信息杂志,2003,10(1):79-80.
- [3] 欧来良,史作清,施荣富,等.强极性大孔吸附树脂对三七皂苷的分离纯化研究[J].中草药,2003,34(10):905-907.
- [4] 周跃华,吴笑如,徐德生,等.大孔吸附树脂纯化麦冬总苷的工艺研究[J].中草药,2003,34(12):1089-1091.