

蒲杞宫泰颗粒剂纯化工艺研究

刘兴昌, 杨松松, 王升辉
(辽宁中医学院研究生部, 沈阳 110032)

摘要: 以芍药苷为定量指标, 以菟丝子, 地骨皮药材为定性指标, 对 AB-8 大孔吸附树脂、离心中药复方制剂蒲杞宫泰、乙醇沉淀三种纯化的工艺进行比较, 结果: 离心分离所得样品芍药苷含量 0.9345mg/g 药材; 乙醇沉淀纯化的样品芍药苷含量 0.6195mg/g 药材; AB-8 树脂吸附纯化的样品芍药苷含量 0.7075mg/g 药材。三种样品均能检出菟丝子, 地骨皮药材的相应斑点。

关键词: 纯化工艺; 芍药苷

中图分类号: R283.6 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)02-0006-02

Studies on the Purification Techniques of *Pujigongtai* Granule

LIU Xing-chang, YANG Song-song, WANG Sheng-hui

(Liaoning College of traditional Chinese Medicine, Sheiyang 100032, China)

Abstract: Objective: To purify *Pujigongtai* granule. Methods: Semen cuscuteae and cortex lycii as qualitative marks and contents of paeoniflorin by HPLC as quantitative index, comparing AB-8 purified method with centrifugation and alcohol precipitation methods. Results: The contents of paeoniflorin in the granule were 0.9345, 0.6195 and 0.7075mg/g, respectively, by the purification methods stated above in order.

Key words: purified technology; paeoniflorin

蒲杞宫泰属临床有效方, 是由菟丝子, 地骨皮, 白芍等十味药组成, 用于妇科产后子宫恢复。主要有效成分包括: 黄酮类, 生物碱, 苷类等多种成分, 且均具有水溶性。用吸附树脂纯化中药复方“蒲杞宫泰”制剂, 并与机械除杂质方法, 醇沉纯化方法比较, 以芍药苷为定量指标, 以菟丝子, 地骨皮药材为定性指标, 用高效液相色谱法测定, 以观察各种纯化方法对有效成分及干浸膏粉得率的影响。根据文献报道: 弱极性树脂 AB-8 对黄酮类, 苷类, 有机酸等许多成分有很好的吸附性能^[1,2], 故选择该树脂作为纯化“蒲杞宫泰”复方的吸附剂。

1 仪器, 材料, 试剂

HP1100 高效液相色谱仪(美国), K80 离心机(德国), AB-8 树脂: 天津南开大学化工厂产品, 芍药苷标准品: 购自中国药品生物制品检定所(批号 0736-9811), 菟丝子, 芍药等药材均购自北京市药材公司。

2 实验方法

2.1 蒲杞宫泰提取液的制备 称取处方药材适量, 加水提取两次, 第一次 1.5h, 第二次 1.0h, 滤出药液

浓缩至相对密度 1.08, 除杂质 3000 转/分, 20min, 所得药液含芍药苷 0.85mg/ml。(药材指全方药材)

2.2 分析方法

2.2.1 定性鉴别 TLC 条件: 硅胶 G 板, 展开剂: 氯仿-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(4:0:5:10:0.2) 5% 香草醛硫酸喷雾, 加热显色, 显示蓝紫色斑点。

2.2.2 含量测定 HP1100 高效液相色谱仪, VWD 检测器, $\lambda=230\text{nm}$, 流动相: 甲醇-36% HAc-异丙醇-水(25:2:2:71), 流速: 0.7ml/min, 色谱柱: LunaC₁₈, 250X4.6mm 0.5 μm 。取药液 1ml 蒸干, 加 20ml 50% EtOH, 超声 30min, 过滤, 进样量 20 μl , 对照品: 芍药苷 0.1mg/ml, 进样量 10 μl 。

3 结果与讨论

3.1 吸附容量考察 取 AB-8 树脂(湿) 30ml, 置树脂柱上, 将提取的蒲杞宫泰药液上柱(总量 120ml), 为减少测定样品, 每 20ml 为一份, 各样品号项下的加入量为累计量。用 TLC 检测泄漏点, 并配合用 HPLC 测定芍药苷含量。上柱药液每 ml 含 0.85mg 芍药苷, 泄漏点前共吸附芍药苷 94.28mg。1g 大孔树脂吸附 3.14mg 芍药苷。结果见表 1

表 1 吸附容量表

| 芍药苷(mg) | 收集样品编号 | | | | | |
|---------|--------|------|------|------|------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 进柱加入量 | 17.7 | 34.0 | 51.0 | 68.0 | 85.0 | 102.0 |
| 出柱测得量 | — | — | — | — | 2.90 | 4.82 |

* —: 未检出。

3.2 洗脱液的选择 精密量吸同等浓度的蒲杞宫泰提取液上柱, 分别选用水, 10% 乙醇, 20% 乙醇, 50% 乙醇, 65% 乙醇, 75% 乙醇洗脱, 以水和 10% 乙醇洗脱效果最好。将水, 10% 乙醇作为洗脱液, 每 50ml 洗脱液为一份, 测其峰面积值, 并算出每份洗脱液中芍药苷的量(见表 2), 结果表明: 先用水, 再用 10% 乙醇洗脱, 洗脱率可达 85% 以上。

表 2 不同流份洗脱液芍药苷含量

| 流份 | 芍药苷(mg) |
|-------|---------|
| 1 | 16.68 |
| 2 | 10.73 |
| 3 | 7.23 |
| 4—5 | 11.73 |
| 6—7 | 10.34 |
| 8—9 | 9.95 |
| 10—11 | 5.01 |
| 12—14 | 4.46 |
| 15—17 | 3.51 |
| 18—19 | 1.83 |
| 20—23 | 0.62 |

3.3 不同醇化方法的比较 本实验中, 为比较各种纯化方法的优劣, 以此探讨大孔吸附树脂用于纯化中药复制剂的可行性, 拟对离心分离纯化的方法, 乙

表 3 不同纯化方法的比较

| | 离心分离 | 乙醇沉淀 | 树脂吸附 |
|--------------------|----------|---------|--------------|
| 芍药苷含量 (mg/g 药材) | 0.9345 | 0.6195 | 0.7075 |
| 菟丝子定性 | 检出 | 检出 | 检出 |
| 地骨皮定性 | 检出 | 检出 | 检出 |
| 干浸膏得率(%) | 27.5 | 16.15 | 2.5 |
| 粉体性状 | 深棕色, 易吸潮 | 棕色, 易吸潮 | 浅黄色, 疏松, 不吸潮 |

醇沉淀纯化的方法, 吸附树脂纯化等三种方法的有效成分含量, 干浸膏得率, 浸膏粉的物理性状进行比较, 结果见表 3。

4 讨论

4.1 从表 3 数据中可见, 三种纯化方法比较, 离心分离的纯化方法保留有效成分最高, 但同时出膏率也高, 粉体状态不好, 容易吸潮, 影响制剂质量; 树脂吸附纯化的样品, 在出膏率大幅度降低的同时, 高度富集了有效成分, 且粉体疏松, 色泽漂亮, 不易吸潮, 为制剂成型工艺提供了方便, 使产品提高了档次。因此, 吸附树脂精制中药复方, 有其它纯化方法无法比拟的优越性。

4.2 大孔吸附树脂的吸附作用, 主要是通过表面吸附, 表面电性或形成氢键等吸附剂与吸附质间的作用而达到有效吸附。AB-8 树脂系聚苯乙烯型弱极性树脂, 孔径和比表面较大, 对具有一定极性和亲水性的物质, 生成氢键的能力强, 吸附量大, 芍药苷亲水性好, 易被 AB-8 树脂吸附, 作为定量指标考察树脂的吸附性能是可行的。但由于本处方药味多, 成分复杂, 芍药苷的定量和另两味药的定性只能说明大孔树脂吸附以后仍可检出和富集具有代表性的活性成分, 并不能说明所有活性成分都能富集以及对药效的影响。因此, 若真正将大孔树脂用于中药精制工艺, 需增加指标成分的检测并以药效指标跟踪研究。用以说明大孔树脂应用于中药复方的纯化工艺是否可行。

4.3 中药复方用大孔树脂吸附纯化, 存在多种影响因素, 包括吸附时流速, 洗脱速度, 药液 pH, 药液浓度, 处方药材所含各种成分的相互影响等等, 要达到最佳分离效果, 需对上述因素进行系统研究, 优选出最佳工艺条件, 这方面的研究将在下一报中详述。

参考文献:

- [1] 朱浩, 侯世祥, 孙毅毅. 大孔吸附树脂吸附张化不同中药有效部位特性研究[J]. 中国中药杂志, 1998(10): 607.
- [2] 冯福盛, 宜春生, 陈树伟, 等. 吸附树脂 AB-8 对甘草酸的吸附性能及其在提取纯化中的应用[J]. 天然产物研究与开发, 1998(10): 60.