不同型号大孔树脂吸附青风藤中青藤碱特性的研究*

吴建雄，秦建平，曹光环，刘启安，王振中，萧 伟**

（江苏康缘药业股份有限公司/中药制药过程新技术国家重点实验室/江苏省企业院士工作站 连云港 222001）

摘 要：目的：研究不同型号大孔树脂对青风藤中青藤碱的吸附效果。方法：以青藤碱转移率为考察指标，对大孔树脂吸附纯化青风藤生物碱的工艺进行筛选。结果：pH2 条件下 AL-3 树脂对青藤碱吸附和解析效果最好，pH6 条件下 X-5 树脂吸附和解析效果最好。结论：筛选树脂应综合考虑目标化合物的性质和树脂的孔径、比表面积、极性等参数。

关键词：大孔树脂 青风藤 青藤碱 吸附

doi: 10.11842/wst.2013.09.020 中图分类号：R284 文献标识码：A

青风藤为防己科植物青藤 *Sinomenium acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils. 及毛青藤 *S. acutum* (Thunb.) Rehd. et Wils. var. *cinereum* Rehd. et Wils.的干燥藤茎[1]，具有祛风湿、通经络、利小便之功效，临床主要用于治疗风湿性关节炎、骨质增生、心律失常等。化学成分研究表明其主要含生物碱类成分，还含有脂类和甾醇类等，现代药理研究发现青藤碱为青风藤的主要有效成分[2]。

大孔树脂由于具有物理化学稳定性高，比表面积大，吸附和交换容量大、速度快，选择性好，吸附条件温和，再生处理方便等优点。大孔树脂型号众多，其纯化生物碱类化合物吸附及洗脱性能的比较研究少见报道。本实验以青风藤中青藤碱为研究实例，比较了 16 种大孔树脂对生物碱类化合物青藤碱的吸附特性的差异性，以期为筛选生物碱类成分纯化工艺条件提供借鉴，为大孔树脂产业化开发利用提供参考。

1 仪器与材料

Agilent 1100 液相色谱仪（DAD 检测器，Phenomenex Gemini C_{18} 色谱柱；青风藤（市售，经南京中医药大学刘汉青教授鉴定为毛青藤 *S. acutum* (Thunb.) Rehd.et. Wils.var. *cinereum* Rehd.et Wils.的干燥藤茎）；青藤碱对照品（中国药品生物制品检定所，批号：0712-201108）；试剂为色谱纯（上海试剂总厂）。

2 方法与结果

2.1 青藤碱的含量测定方法[3]

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱：Lichrospher C_{18} 柱（4.6 mm × 150 mm，5 μm），流动相：甲醇-水-乙二胺（40:60:0.2），流速：1.0 mL·min^{-1}，检测波长：262 nm，柱温：30℃，进样量：20 μL。

2.1.2 对照品溶液制备

精密称取青藤碱对照品 12.5 mg，置 25 mL 棕色量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，即得对照品溶液（1 mL 含青藤碱 0.5 mg）。

2.1.3 供试品溶液含量测定

取青风藤适量，粉碎后过三号筛，取药材粉末约 0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70%乙醇 20 mL，密塞，称定重量，超声处理（功率

收稿日期：2013-11-04

修回日期：2013-12-13

* 科学技术部国家重大新药创制项目（2011ZX09401-014）：中药治疗心脑血管疾病有效成分组（群）的创新药物孵化基地——注射用 QHMT 临床前研究，总课题负责人：江希明，子课题负责人：孙永成。

** 通讯作者：萧伟，本刊编委，研究员级高级工程师，博士，主要研究方向：中药制剂的研究与开发。

250 W,频率 20 kHz) 20 min,放冷,再称定重量,用70%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液依法测定,按外标一点法计算含量。

2.2 青风藤样品溶液的制备

取适量的青风藤,8 倍体积 80%乙醇回流提取两次,每次 2 h (首次提取浸泡 30 min),合并提取液,提取液减压浓缩至无醇味,浓盐酸调 pH2,硅藻土吸附抽滤, 滤液加适量 20%碳酸钠溶液调至 pH6,抽滤,取上清液,备用。

2.3 静态吸附方法及静态解吸方法

取预处理后的各树脂各 20 mL,置 100 mL 玻璃瓶中,向瓶中加入 60mL 上样液,搅拌均匀,静置 6 h (期间每 30 min 搅拌一次) 后过滤,并用 20 mL 水冲洗树脂。取过滤液及水洗液送检, 计算各树脂比(每毫升树脂) 吸附量。

比吸附量= (上样液中青藤碱的量-滤液中青藤碱的量) /树脂用量

将吸附饱和的各树脂装入内径为 1 cm 的玻璃柱中,分别用水、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、95%乙醇洗脱,每种溶剂洗至流出液为无色或流出液颜色明显变浅, 集洗脱液取样送检, 计算各树脂的洗脱率。

洗脱率=洗脱总量/ (树脂吸附总量-水洗脱量) ×100%

从树脂的比吸附量和最佳解吸乙醇浓度可以看出,在 pH2 的条件下非极性树脂对青藤碱的吸附较强一些。6 种树脂的粒径范围大体相似,而树脂比吸附量和解吸率各不相同,说明树脂的粒径范围在静态吸附时对树脂的比吸附量和解吸率的影响不大。从树脂的吸附量和最佳解析乙醇浓度可以看出,树脂的比表面积对树脂吸附青藤碱有显著影响。

从树脂的比吸附量和最佳解吸乙醇浓度可以看出,在 pH6 的条件下非极性树脂对青藤碱的吸附力较强一些 ;另外 HPD450A、DM130 粒径范围、平均

表 1 pH2 条件下 6 种树脂对青藤碱的比吸附量、解吸率、各树脂的物理参数表

树脂型号	极性	粒径范围/mm	平均孔径/A°	比表面积/$m^2 \cdot g^{-1}$	比吸附量/$mg \cdot mL^{-1}$	解吸率/%	乙醇解吸最佳浓度/%
AB-8	弱极性	0.315~1.25	130~140	480~520	0.34	59.6	0~10
DM130	弱极性	0.3~1.25	90~100	500~550	1.05	61.2	10
X-5	非极性	0.315~1.25	290~300	500~600	2.025	85.0	10~20
NKDM30	非极性	0.3~1.25	90~110	≥550	1.835	71.1	0~10
HP20	非极性	0.315~1.25	> 200	600	0.975	78.8	0~10
AL-3	非极性	0.3~1.0	100~200	700~900	3.57	105.6	20~30

表 2 PH6 条件下 10 种大孔吸附树脂对青藤碱的比吸附量、解析率、各树脂物理参数表

树脂型号	极性	粒径范围/mm	平均孔径/A°	比表面积/$m^2 \cdot g^{-1}$	比吸附量/$mg \cdot mL^{-1}$	解吸率/%	最佳解吸乙醇浓度/%
HZ-806	中极性	0.315~1.25	-	-	3.28	150.65	0
HPD450A	中极性	0.3~1.25	90~100	500~550	2.84	141.31	0
AB-8	弱极性	0.315~1.25	130~140	480~520	5.72	92.22	0~10
DM130	弱极性	0.3~1.25	90~100	500~550	5.24	92.28	0
HPD722	弱极性	0.3~1.25	130~140	485~530	4.92	76.85	0~10
XAD1600	非极性	0.4 (D90/D40=1.2)	150	800	8.76	97.36	30
X-5	非极性	0.315~1.25	290~300	500~600	9.84	91.57	30
D101	非极性	0.3~1.25	90~110	≥550	5.96	93.14	10
HZ-801	非极性	0.315~1.25	-	-	5.88	78.95	0~10
HP20	非极性	0.315~1.25	> 200	600	7.88	96.33	30

孔径、比表面积均相同，HPD450A 中极性、DM130 弱极性，其比吸附量相差较大，说明树脂的极性越强其吸附青藤碱的能力越弱。从树脂的吸附量和最佳解析乙醇浓度可以看出，在 pH6 的条件下树脂的比表面积对其吸附青藤碱有显著影响，比表面积越大吸附青藤碱的量越大。

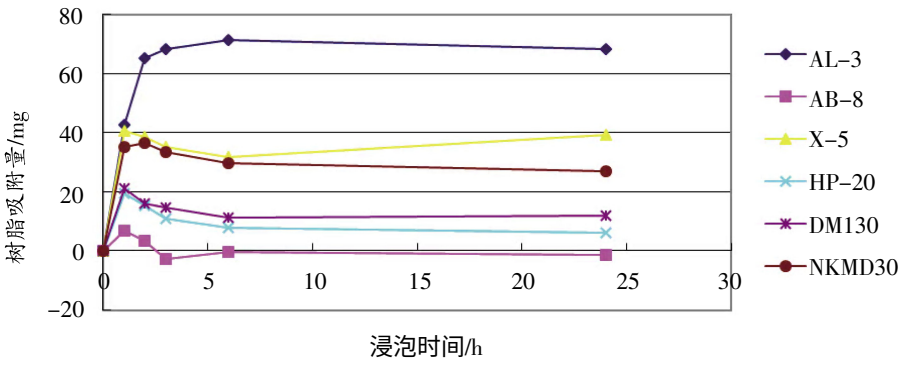

图 1 pH2 条件下 6 种大孔吸附树脂对青藤碱的静态吸附曲线图

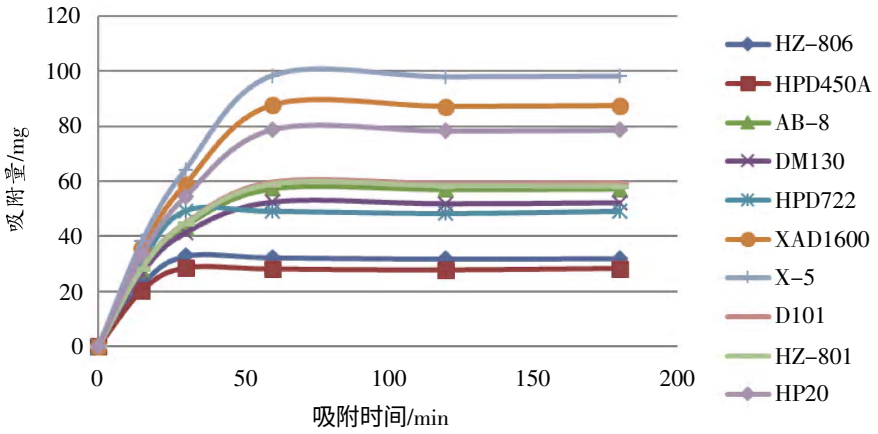

图 2 pH6 条件下 10 种大孔吸附树脂对青藤碱的静态吸附曲线图

2.4 静态吸附动力学曲线

由于各种吸附树脂化学和物理结构差别，吸附动力学过程也有差异，在有充分时间吸附的情况下，有些树脂达到相近饱和吸附量。因此按上述实验方法，准确称量经预处理的树脂各 10 mL，置 250 mL 具塞三角瓶中，加入 100 mL 已知含量的青风藤提取物样品溶液，测定各树脂在某一时刻内 t 的吸附量 At，以 At 对 t 作图，得各树脂的吸附动力学回归曲线。见图 1、2。

6 种树脂对青风藤均在 2 h 内达到吸附饱和，AL-3 对青风藤提取液中青藤碱的吸附效果最好，树脂吸附到饱和后，随时间的推移树脂吸附量均有所下降，原因可能是树脂在溶液中浸泡一段时间后青藤碱又被溶液洗脱。提示在以后的吸附实验时要注意吸附时间的选择，已达到最佳的吸附效果。

10 种树脂对青风藤均在 2 h 内达到吸附饱和，HZ-806、HPD450A、HPD722 在 30 min 就能吸附饱和，且其比吸附量分别为 3.20、2.82、4.9 $mg \cdot mL^{-1}$，均比较小，推测吸附量大的树脂吸附达到饱和时的时间较吸附量小的长。

3 讨论

本实验中使用了 16 种不同型号的国产大孔吸附树脂对青风藤中青藤碱的吸附及解吸性质进行了研究，结果表明大孔吸附树脂的吸附与解吸附性质与其平均孔径、比表面积、极性有重要关系。同极性树脂中比表面积大的树脂其对青藤碱的吸附量较大。故在选择大孔树脂时要综合考虑目标化合物的性质和树脂的孔径、比表面积、极性。

pH2、pH6 条件下非极性树脂对青藤碱的吸附能力较强（pH6 的条件下此情况更为突出），其解吸率也较理想。pH2 条件下 AL-3 树脂对青藤碱有一定的吸附，其最佳的洗脱溶剂为 20%~30%乙醇。pH6 条件下 10 种树脂中吸附和解析均较好的树脂有 X-5。

参考文献

1 国家药典委员会.中国药典(一部). 北京 :中国医药科技出版社,2010.
2 王岩,周莉玲,李锐.青风藤的研究进展.中药材,2002,25(3):209~211.
3 瞿发林,董文燊,刘蓉,等.不同产地青风藤中青藤碱的含量比较.中国药业,2010,19(18):32~33.

Research on Absorption of Sinomenine in *Caulis Sinomenii* by Different Types of Macroporous Resin

Wu Jianxiong, Qin Jianping, Cao Guanghuan, Liu Qi'an, Wang Zhenzhong, Xiao Wei

(Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd./ State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process / Enterprises Academician Workstations in Jiangsu Province, Lianyungang 222001, China)

Abstract: This article was aimed to study the absorption of sinomenine in *Caulis Sinomenii* by different types of macroporous resin. The transfer rate of sinomenine was used as detection index. The screening was made on the technological process of absorption and purification of sinomenine by macroporous resin. The results showed that the macroporous resin AL-3 was selected with the best absorptive capacity under pH2, while the macroporous resin X-5 was selected with the best absorptive capacity under pH6. It was concluded that the selection of macroporous resin should comprehensively consider the properties of target compounds, and indexes such as aperture, specific surface area, and polarity of macroporous resin.

Keywords: Macroporous resin, *Caulis Sinomenii*, sinomenine, absorption

(责任编辑 :李沙沙　张志华,责任译审 :王　晶)