

# 中药化学成分研究思路与方法

黄红梅

(六盘水市中医医院 贵州 六盘水 550003)

摘要: 大孔树脂具备选择性吸附特点, 能够从中药提取液中分离精制有效成分或有效部位, 是一种纯化中药有效成分的有效方法。本文将通过对纯化中药有效成分的方法, 大孔吸附树脂结构、吸附原理和型号, 大孔吸附树脂纯化中药有效成分这方面近期的研究整理分类, 重点介绍了大孔吸附树脂在分离纯化中药有效成分的研究进展, 明确近年来大孔吸附树脂纯化中药有效成分研究进展, 展望了大孔吸附树脂技术在中药有效成分分离纯化中的应用前景, 以期为大孔吸附树脂技术应用于中药黄酮类成分的研究和生产提供理论依据和技术参考。

关键词: 大孔吸附树脂; 中药化学成分; 纯化

前言: 大孔吸附树脂具有选择性好、稳定性高、再生方法简单、可重复利用等特点。本文将通过对纯化中药有效成分的方法, 大孔吸附树脂分类和常见型号, 大孔吸附树脂纯化的成分分类这三个方面近期的研究整理分类, 明确近年来大孔吸附树脂纯化中药有效成分的研究进展, 为大孔吸附树脂的发展应用提供参考<sup>[1]</sup>。

## 1 提取中药有效成分的方法

2020 年新冠疫情爆发后, 中药在其治疗过程中发挥了不可替代的作用, 而中药的疗效取决于中药有效成分的含量多少及提取分离技术应用的优点, 中药有效成分的提取分离方法, 有以下几种。

### 1.1 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法

超临界萃取法是利用流体在超临界状态黏度接近气体、密度接近液体、扩散系数介于气-液之间的特点, 流体作为溶剂, 通过改变温度或压力调节溶质的密度, 改变溶质的溶解能力, 将有效部位提取出来, 该方法具有高选择性<sup>[2]</sup>。目前常用的流体多为 CO<sub>2</sub>, 具有较低的临界密度与临界压力, 较高的温度和良好的压力灵敏性, 常用于中药有效成分的提取。

### 1.2 膜分离法

超滤膜分离技术是近年来发展起来的一种高效、节能、无污染地分离技术, 过程简单, 不存在相的转换, 能最大限度保持成分稳定, 因此在现代化中药生产领域中广泛应用。李志平<sup>[3]</sup>先采用单一规格陶瓷膜, 分别考察时间、温度、压力对膜通量的影响, 优化条件后, 采用截留相对分子质量分别为 30000、10000、5000 的陶瓷膜, 组成梯度组合进行精分离操作, 得到的黄酮含量为 45.60%, 黄酮透过率为 94.22%。

### 1.3 大孔吸附树脂法

大孔吸附树脂 (Macroporous Adsorption Resin, MAR) 选择性吸附中药内有机化合物。具有选择性好、稳定性高、干扰因素少、可循环重复利用等特点, 被广泛应用于分离中药中有效部位和有效成分。大孔吸附树脂是具有选择性吸附特点的一种聚苯乙烯型的高分子聚合物, 该技术已成为中药产业带动面最广的共性技术和关键技术。但是大孔树脂的吸附作用具有选择性, 对水溶性成分的分选效果明显, 对糖类、色素的吸附作用较弱, 在实际应用过程中具有局限性。

## 2 大孔吸附树脂

### 2.1 大孔吸附树脂分类及常见型号

大孔结构的吸附树脂, 在树脂内部具有三维空间立体孔结构。大孔树脂的吸附及洗脱受多种因素影响, 其中其吸附性能主要取决于吸附剂的表面性质, 即树脂的极性 (遵循“相似相容”原理) 和空间结构。现阶段, 国内外研究改性的大孔树脂, 通过在树脂上加上其他极性不同的基团改变树脂的性质。

大孔吸附树脂按其极性大小和所选用的单体分子结构不同, 可

大致分为四类: 非极性大孔吸附树脂、弱极性大孔吸附树脂、中等极性大孔吸附树脂和极性大孔吸附树脂。根据纯化中药有效成分的极性、溶解度大小等性质来选择不同极性的大孔吸附树脂进行纯化。

#### 2.1.1 非极性大孔吸附树脂

非极性大孔吸附树脂, 又称为芳香族吸附剂, 是由偶极矩较小的单体聚合成孔制得。此类树脂结构中不携带任何功能基, 因而孔表的疏水性较强, 适合于极性溶剂中对小分子内的疏水部分产生分子作用, 从而吸附溶液中的有机物。常见型号有 XAD-1600、D-101、D3520、HP-20、HPD-100、CAD-40、DM 等。其中 D101 和 HPD-100 对黄酮类物质具有较好的纯化作用。张剑波、余憬等<sup>[4]</sup>研究使用非极性大孔吸附树脂纯化糖色素, 结果表明: XAD-7 型大孔吸附树脂对糖黑色素具有较好的吸附和解析能力。张剑波、余憬等<sup>[4]</sup>人研究大孔吸附树脂纯化芍药花多酚的条件, 在供试的 9 种大孔吸附树脂中, HPD-100 树脂的吸附和洗脱效果最好。张剑波、余憬等<sup>[4]</sup>选择非极性大孔吸附树脂 (MAR) NDR-1, 并使用乙醇溶液作为吸附剂。由于极性差异和竞争, 乙醇浓度 (v/v) 对 SGs 和杂质的吸附比影响很大。特别是在 25% (v/v) 的乙醇溶液中, SGs 大部分吸附在 NDR-1 上, 而杂质则完全溶解在乙醇溶液中。在 25% 乙醇溶液中静态吸附并在纯乙醇中解析后, MLS 的杂质含量从 34.15% 降至 12.88%, 具有 92.24% 的高吸附率。在相同条件下, 动态吸附提纯效果更好, 杂质含量低, 为 4.78%, SGs 回收率为 89.88%。

#### 2.1.2 弱极性大孔树脂

弱极性大孔树脂为聚苯乙烯型非极性吸附树脂, 表面有一定的酯基, 因此具有亲水性, 但吸附机理仍为疏水性吸附。常见型号有 AB-8、DA、BS-30、DM130、HPD-722、HPD-T03、HPD-910、HPD-450 等。

#### 2.1.3 中等极性大孔吸附树脂

中等极性大孔吸附树脂, 是由含酯基的单体, 加入甲基丙烯酸酯交联成孔制得, 因而其表面既有疏水基团又有亲水基团。其可从极性溶剂中吸附非极性物质, 又可从非极性溶剂中吸附极性物质, 适用范围较广。常见型号有 XAD-7HP、HPD-750、HPD-400、HPD-400A、HPD-417、HPD-BJQH、LSA-40、LSA-10、LX-28、ADS-17、BS-45、BS-75 等。

#### 2.1.4 极性大孔吸附树脂

极性大孔吸附树脂是指含氮、氧、硫极性功能基如酰胺基、氨基、酚羟基吸附树脂, 它们通过静电相互作用吸附极性物质。常见型号有 XAD-9、XAD-10、XAD-11、AD-12、NAK-9、Doulite XAD-761、HPD-500、HPD-600、D900、D941 等。Limwachiranon 等研究中, 使用 S-8 极性树脂从莲子中回收黄酮和原花青素, 研究了吸附原理, 提出了吸附过程中对分子间吸引力和键合的最新

认识。

### 2.1.5 改性大孔吸附树脂

Belwal 等通过优化超声辅助吸附 (UAA) 条件。包括超声功率 (100–400W), 树脂与萃取比 (1–3g/50mL) 和温度 (20–40° C)。同样, 优化了各种超声辅助解析 (UAD) 条件。包括超声功率 (200–600W), 树脂与溶剂的比例 (1–4g/50mL), 乙醇浓度 (60–90% v/v) 和温度 (20–40° C)。得出结果: Amberlyst15(H) 阳离子树脂优于其他测试树脂。在优化的 UAA 条件 (400W, 20° C 和 1g/50mL) 下, 花青素 3-半乳糖苷 (Cy3-gal) 具有最大吸附容量 (659μg/g), 而 Cy616μg/g 在优化的 UAD 条件 (582W, 1g/50mL, 60% 和 20° C) 下回收了 3-gal。利用超声波辅助的大孔树脂改性, 以改善从梨中提取花青素。

## 3 大孔吸附树脂纯化中药有效成分

### 3.1 黄酮类成分

大孔树脂纯化黄酮类成分吸附效果受大孔树脂极性、孔径、比表面积、径高比、上样浓度、上样流速等条件的影响。黄酮类物质由于含有较多羟基而呈弱酸性, 应选用极性较弱的大孔树脂促进粗提物向树脂内表面扩散有利于吸附。据报道, 常用的大孔吸附树脂有: D101、ADS-17、HP-20、H-60、HPD-300、DM-130、AB-8 等。

郭新颖等<sup>[5]</sup>通过采用超声波辅助法对“龙牧 801”苜蓿总黄酮进行提取, 粗提物利用 D101 大孔吸附树脂进行纯化, 提高了苜蓿总黄酮的质量浓度, D101 大孔吸附树脂对苜蓿总黄酮具有很好的吸附和解析效果, 吸附率 78.79%, 解析率高达 85.25%。同样, 王雪等对五种不同的大孔树脂 D-101、AB-8、HPD-826、NKA-9 以及聚酰胺树脂筛选, 优选出 D-101 型大孔树脂对白花蛇舌草总黄酮具有较好的纯化富集作用。选用 D-101 型大孔树脂, 树脂的上样量为 16mL/g, 上样质量浓度、上样体积、上样体积流量分别为 2.184mg/mL、80mL、4mL/min, 水洗脱体积为 50mL, 醇洗脱、洗脱体积、洗脱体积流量为 80%乙醇、50mL、4mL/min, 所得精制品中总黄酮纯度达 57.5% 左右。同时研究发现, 纯化后白花蛇舌草总黄酮具有良好的抗肿瘤活性, 可明显抑制小鼠前胃癌细胞 (Mouseforestomachcarcinoma, MFC) 荷瘤小鼠瘤体的生长及提高体质量及脾脏指数, 提示白花蛇舌草总黄酮可能通过改善免疫功能发挥抗肿瘤作用。

郑立、耿红梅<sup>[6]</sup>的研究从七种大孔树脂筛选得到 AB-8 大孔吸附树脂对皂角刺中总黄酮分离纯化效果较好, 制得样品中总黄酮含量由 4.37% 提高至 62.5%。郑立、耿红梅等用大孔吸附树脂富集红花中黄酮类化合物, 进行黄酮类化合物在五种大孔树脂 (NKA-2, AB-8, HPD-100, D-101 和 S-8) 上的吸附和解析实验, NKA-2 和 S-8 表现出更高的吸附/解析容量, 随后依次是 AB-8, D-101 和 HPD-100<sup>[6]</sup>。等评价了三种不同的大孔树脂 (XAD7HP, DAX-8 和 XAD4) 在制备富含类黄酮的油棕中的吸附和解析性能。根据静态实验结果, 发现 XAD7HP 是最合适的吸附剂, 而 80% 的乙醇是解析剂的最佳溶剂。Hou 等首先研究了总黄酮在十种大孔树脂上的吸附和解析特性, 并选择最合适的 AB-8 树脂, 并将吸附数据最适合拟二阶动力学模型和 Langmuir 等温线模型。此外, 使用柱色谱法对纯化总黄酮的工艺参数进行了优化。经过纯化后, 总黄酮含量从 12.14% 增加到 57.82%, 增加了约 4.76 倍, 回收率为 84.93%。

### 3.2 生物碱类成分

选择大孔吸附树脂型号时, 一般通过静态和动态吸附实验进行

筛选。据报道, 可见 D101、AB-8、HPD-100、X-5 这 4 种树脂较常用于生物碱类的纯化。胡锦涛等通过静态试验预试验, 考察了六种大孔吸附树脂以及两种离子交换树脂的吸附及解析效果, 根据实验结果发现, D141 型大孔树脂纯化延胡索总生物碱效果较好。

采用正交试验法优化大孔吸附树脂纯化西洋参中总生物碱的条件。用滴定法测定总生物碱和乌头碱的含量, 不同的加工条件对总生物碱的纯化有不同的影响。筛选出最佳条件是树脂型 HPD-722, 乙醇浓度为 80%, 乙醇洗脱体积为 80mL/min, 为比较不同产地西洋参总生物碱和乌头碱的含量, 为进一步研究提供依据。吕晶等筛选 HPD-600、D101、AB-8 三种大孔吸附树脂, 优选出 D101 树脂, 优化洗脱条件, 洗脱率为 83.11%, 收率为 34.6%, 甲基莲心碱纯度提高了约 3.3 倍。肖作为等采用 HPD-100 型通过优化上样流速、吸附柱径高比、药液浓度, 洗脱体积及流速等条件, 为从延胡索中分离纯化延胡索总生物碱提供了参考。

### 3.3 皂苷类成分

皂苷类成分具有亲水性, 使用弱极性的大孔树脂吸附, 从而达到富集皂苷类成分的目的。常用于皂苷的型号主要是 HPD-100。此外, 应用的型号还有 S-8、HPD-100、DM130、ADS-7 等。刘玲翠采用 HPD-300 大孔树脂, 优化吸附条件后, 结球菊苣总苷纯化的平均收率为 75.79%, 纯度为 74.17%。

### 3.4 萜类成分

檀琪<sup>[7]</sup>通过对比 5 种大孔树脂对桦褐孔菌三萜吸附-解析效果, 筛选出 AB-8 大孔树脂, 并分别对上样条件和洗脱条件进行优化, 优化之后三萜类化合物的纯化率可达到 85.13%。AB-8 型大孔吸附树脂对翻白草中三萜类成分有较好的分离纯化效果。

## 4 总结与展望

大孔吸附树脂法被广泛应用于纯化中药有效成分并取得一定的研究进展。今后, 应在优化树脂型号、料液的预处理、上柱药液浓度、药液 pH 值、上柱流速、树脂柱的径高比、吸附温度、洗脱液的种类、用量、流速等条件的同时, 进一步加强大孔树脂的基础研究, 探讨各类活性成分的吸附模型, 预处理、再生方法等, 随着更多的研究者研究的深入, 这项技术的应用必定会推进中药现代化的发展。

### 参考文献

- [1] 孙磊, 赵殊. 中药有效成分的几种提取法[J]. 黑龙江科技信息, 2011(29): 35–38.
- [2] 席彩彩, 张文芳, 侯明月, 张永萍. 大孔吸附树脂分离核桃青皮萜醌类成分及其抑菌性研究[J]. 中国药业, 2014, 23(03): 94–96. 医杂志, 2020, 36(2): 143–144.
- [3] 李志平, 李护护. 改性大孔吸附树脂的提取和分离[J]. 中国油脂, 2021, 46(02): 131–134.
- [4] 张剑波, 余憬. 非极性大孔吸附树脂提取中的应用[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(2): 143–144.
- [5] 郭新颖, 王武英. 超临界萃取新技术在中药有效成分提取分离中的应用[J]. 中国医药指南, 2017, 15(35): 190–191
- [6] 郑立, 耿红梅, 张洪坤. 大孔树脂吸附纯化茯苓多糖工艺研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(23): 67–71.
- [7] 檀琪. 大孔吸附树脂技术分离纯化中药多糖的研究进展[J]. 离子交换与吸附, 2020, 36(04): 375–383.