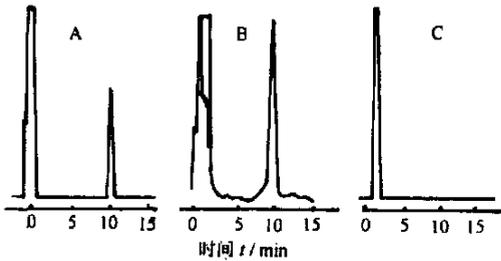


量: 20 μ L

表 1 样品中人参总皂苷的含量 (n= 3)

样 品	人参总皂苷含量 (%)	RSD (%)
加拿大 10~ 15 g	7. 23	2. 34
北京怀柔	7. 13	2. 38
加拿大 5 g短枝	6. 70	2. 27
美国 5 g短枝	4. 76	2. 98
美国花旗参	4. 65	2. 74
美国 5 g长枝	4. 56	2. 24
加拿大 10 g中长枝	4. 28	2. 89

2. 2. 2 测定方法: 照《中国药典》2000年版“西洋参”项下“测定法”测定, 以峰面积对人参皂苷 Rb₁ 含量进行回归, 得方程为: $Y = 54\,049.0 + 9\,658.8X$, $r = 0.9996$, 人参皂苷 Rb₁ 在 18. 75~ 300 μ g之间呈良好的线性关系。色谱图见图 1 测定结果见表 2



A 对照品 B-样品 C-阴性对照

图 1 西洋参的 HPLC图谱

3 小结与讨论

3. 1 《中国药典》以人参皂苷 Rb₁ 为指标, 采用 HPLC法控制西洋参的质量, 而文献^[3]多以人参总

皂苷为指标, 本文采用此二项指标综合控制其质量, 结果可靠。

表 2 样品中人参总皂苷 Rb₁ 的含量 (n= 3)

样 品	人参皂苷 Rb ₁ 含量 (%)	RSD (%)
加拿大 10~ 15 g	4. 01	1. 51
北京怀柔	3. 26	2. 65
加拿大 5 g短枝	3. 16	2. 54
美国 5 g短枝	1. 74	2. 30
美国 5 g长枝	1. 45	2. 76
美国花旗参	1. 77	2. 82
加拿大 10 g中长枝	1. 25	2. 04

3. 2 实验结果表明, 各品种西洋参中人参皂苷 Rb₁ 的含量与总皂苷的含量呈一定的对应关系, 即总皂苷含量越高, Rb₁ 含量越高

3. 3 所测西洋参中人参总皂苷含量均大于 4%, 符合《中成药质量标准与标准物质研究》^[4]要求, 人参皂苷 Rb₁ 含量均在 1. 0% 以上, 符合《中国药典》要求。

3. 4 国产西洋参 (北京怀柔) 与进口西洋参 (加拿大 10~ 15 g) 质量接近, 可为原材料选择提供依据。

致谢: 本文承蒙江西中医学院药理学系朱卫丰老师的悉心指导, 在此深表谢意!

参考文献:

- [1] 张崇喜, 李向高, 郭生桢. 西洋参中化学成分—皂苷的含量测定 [J]. 西北植物学报, 1988, 8(3): 201-205.
- [2] 闻平, 朱秀荣, 王桂媛, 等. 西洋参含量测定方法的改进 [J]. 中医药信息, 1997, 14(2): 16.
- [3] 金斌, 汪海孙, 郑军. 紫外分光光度法测定西洋参中人参总皂苷的含量 [J]. 中成药, 1994, 16(6): 40-41.
- [4] 王宝琴. 中成药质量标准与标准物质研究 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994.

中药用 D-101型大孔树脂苯系列残留物分析研究

凌宁生, 刘志青, 李林, 刘光进

(天津中新药业集团股份有限公司, 天津 300122)

摘要: 目的 考察 D-101型大孔树脂正常使用中苯系列残留物的情况。方法 用气相色谱法检测从动静两种状态处理树脂苯系列残留物。结果 动态处理树脂较合理, 药物提取物中未见有苯系列残留物。结论 正常使用 D-101型大孔树脂提取中药是安全可靠的。

关键词: 大孔树脂; 残留物; 苯系列; 气相色谱法

中图分类号: R286. 01; R286. 02

文献标识码: B

文章编号: 0253- 2670(2002)02- 0122- 03

收稿日期: 2001-06-13

作者简介: 凌宁生 (1959-), 男, 江西人, 高级工程师, 1984年毕业于黑龙江商学院 (今哈尔滨商业大学), 现任天津中新药业集团技术中心副主任, 从事中药新药的开发研究。Tel: 022-27724122

* 天津中医学院中药系实习生

Analysis of benzene-series residues in D-101 macroreticular resin used for TCM

LING Ning-sheng, LIU Zhi-qing, LI Lin, LIU Guang-jin

(Tianjin Zhongxin Pharmaceutical Group CO., Ltd., Tianjin 300122, China)

Key words macroreticular resin; residues; benzene-series; GC

近年来大孔树脂作为一种有效的分离纯化手段,在中药有效成分的提取分离上得到运用,并取得了良好的效果。但大孔树脂吸附纯化理论尚在争论中,不少应用规律仍未完全清楚,此外,还有不少入提出大孔树脂苯系列残留物安全问题。因此,新购树脂必须按国家药品监督管理局颁布的《中药用大孔树脂技术要求》进行验收。因此如何对处理过的及使用中树脂的安全性进行客观有效的检测成为一个很重要的课题。

本实验所处理的树脂为南开大学化工厂生产的D-101型大孔树脂,由苯乙烯、二乙烯苯及致孔剂悬浮聚合,最后去致孔剂而得^[1]。新购树脂可能含有未聚合的单体、致孔剂及分裂物等毒性成分,因此必须前处理。本实验研究前处理方法从动静两种状态出发,用乙醇、酸、碱洗脱至无残留物检出为止,比较出合理的前处理方法。同时对使用中的树脂进行了跟踪检测。苯乙烯与二乙烯苯同为聚合树脂成分,性质相似,限于当前条件,故仅以二乙烯苯为指标进行测量。

1 实验材料与检测条件

1.1 仪器与试剂:日本岛津 GC-17A 气相色谱仪,包括氢火焰离子化检测器,岛津 C-R7A plus 积分仪,岛津 PEG-20M 弹性石英毛细管柱(25 m×0.22 mm×0.25 μm);电子分析天平(METTLER AE-240瑞士);树脂柱为自制带阀门的玻璃柱(ID 30 mm),近阀门处内置砂片;D-101型大孔树脂(天津南开大学化工厂),二乙烯苯对照品(南开大学化工厂);去离子水,其它试剂均为分析纯。

1.2 D-101型树脂技术指标:外观:白色或微黄色不透明状颗粒;粒度:0.3~0.6 mm(≥95%);比表面积:1 000 m²/g;平均孔径:10 nm

1.3 检测条件:进样口温度:220℃,分流进样,柱温度:140℃,柱前压:60 kPa,检测器温度:250℃,流量:23 mL/min,载气:高纯氮(纯度>99.999%),毛细管流量:0.3 mL/min,纸速:20 mm/min,线速:15 cm/s,衰减:2,分流比:62,进样量:0.2 μL

2 实验内容

2.1 实验方法:本实验从动、静两种状态,用气相色谱法,以二乙烯苯为指标,分别检查3个处理步骤中

的二乙烯苯含量。即第一步单纯以95%乙醇洗脱检测,第二步以酸、碱处理后再乙醇洗脱检测,第三步以醇、酸、碱处理后的树脂上药液检测,根据峰面积与溶液浓度成线性关系原理^[2],以洗脱次数为横坐标,浓度为纵坐标,做出反映残留物浓度变化的趋势图。

2.2 树脂的醇处理

2.2.1 动态方式:取D-101型树脂2份,精密称定,分别为30.8567 g和30.8560 g,置于两个洗净、预先加入95%乙醇50 mL的树脂柱中。每次分别加入95%乙醇50 mL,数次洗脱,流速为2 BV/h(1.7 mL/min, BV:树脂床体积),依次用量瓶接收50 mL,分别标记,摇匀待测。

2.2.2 静态方式:称取树脂2份,精密称定,分别为29.9373 g和29.8774 g,置于两个洗净的、预先加入95%乙醇50 mL的烧杯中,再加入95%乙醇50 mL静置,每隔15 min搅拌1次,每次浸泡1 h后滤出50 mL置量瓶中,再加入95%乙醇50 mL,滤出液分别标记,摇匀,待测。

2.3 树脂的酸碱处理

2.3.1 酸处理:对动态实验的树脂分析用2 BV的4% HCl液浸泡3 h,以后以5 BV/h(4.3 mL/min)的流速通过树脂层,再用纯水以同样流速洗至pH为中性。对静态实验的树脂分别用2 BV的4% HCl液,浸泡3 h(每隔30 min搅拌一次)后滤出,以去离子水洗至pH为中性。

2.3.2 碱处理:动态实验的树脂加2.5 BV的5% NaOH液浸泡3 h,以5 BV/h的流速通过树脂层,而后用纯水以同样流速洗至洗出水pH为中性。静态实验的树脂加2.5 BV的5% NaOH液,浸泡3 h(每隔30 min搅拌一次)后滤出,并以去离子水洗至中性。对上述树脂用95%的乙醇洗脱,洗脱液于50 mL量瓶中至刻度待测。

2.4 使用中树脂的跟踪检测:此次实验的中药液由人参、天冬、甘草、白芍水煎液配制,取此药液加到按上述方法处理好的D-101型树脂柱中。用5 BV的蒸馏水洗脱,洗脱液弃去。树脂柱加65%乙醇洗脱,洗脱液回收乙醇,用浓缩液适量的药液乙醚萃取^[3]后用气相色谱法检测。

2.5 对照品溶液配制及标准曲线的绘制

2.5.1 二乙烯苯对照品溶液配制: 取二乙烯苯对照品 0.480 0 g, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加 95% 乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成 9.6 mg/mL 的对照品储备液。精密吸取 5 mL 置于 10 mL 量瓶中, 用 95% 的乙醇稀释至刻度, 摇匀, 即得

2.5.2 线性关系考察: 精密吸取对照品储备液 1 mL 5 份, 分别置于 2, 10, 25, 50, 100 mL 的量瓶中, 加 95% 乙醇稀释至刻度, 摇匀, 即得一系列溶液。进样 0.2 μL 以二乙烯苯为指标的回归方程为: $Y = 3391.1X - 36.999, r = 0.9999$ 结果说明在浓度 0.096~ 9.6 mg/mL 之间峰面积与浓度有良好线性关系。

3 实验结果

D-101型树脂酸碱处理后未检出二乙烯苯; 中药液经乙醚萃取后, 萃取液中未检出二乙烯苯。最小检测动静态实验每次所接液均进样 2 针, 进样量 0.2 μL, 至无洗脱为止。结果见图 1~ 4 动态洗至第 7 次 (9 BV) 时残留物浓度基本上就趋近于 0, 静态洗至第 22 次 (24 BV) 时残留物浓度基本上就趋近于 0

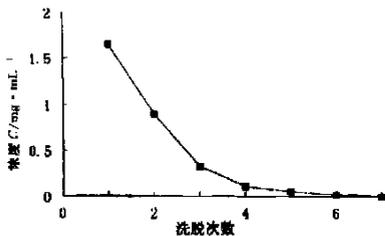


图 1 动态实验二乙烯苯浓度随洗脱次数变化的趋势图

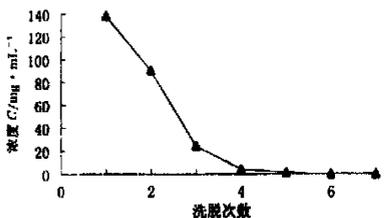


图 2 动态实验总残留物浓度随洗脱次数变化的趋势图

4 讨论

4.1 大孔树脂的杂质种类及含量与大孔树脂的类型、批次密切相关, D-101型大孔树脂以我们所采用的前处理方法效果较理想, 适合工业批量处理。且处理方法也能使树脂再生, 体现了这种处理方法经济实用的优点

4.2 D-101型大孔树脂中的苯乙烯、二乙烯苯等属

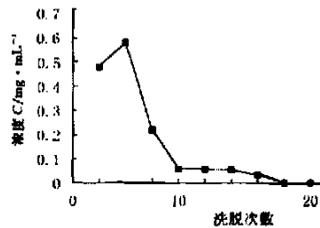


图 3 静态实验二乙烯苯浓度随洗脱次数变化趋势图

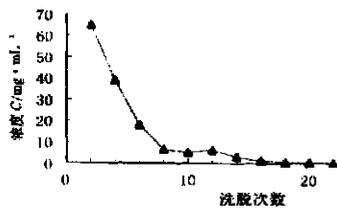


图 4 静态实验总残留物浓度随洗脱次数变化趋势图

于挥发性物质, 在一定温度下易挥发, 在水中溶解性差, 但在乙醇等有机溶剂中溶解性好, 故选用乙醇洗脱。用一定浓度的强酸、强碱溶液除去水溶性杂质, 也可把树脂中不牢固的结构破坏掉, 以免被带入中药提取液中。这样经过乙醇、一定浓度的强酸、强碱、去离子水处理后, 再用乙醇上柱洗脱, 洗脱液检测不到杂质峰, 说明中药提取液是安全的。

4.3 在气相检测中能见到众多杂质峰, 其分离效果主要取决于色谱柱的极性和柱温, 二乙烯苯沸点为 195 °C [4]。文献 [5] 中的柱温 150 °C, 为获得更好的分离效果, 本实验柱温定为 140 °C (考虑到杂质沸点高, 也不能把柱温定的过低)。在实验过程中根据现有条件, 我们试验了中极性毛细管柱岛津 OV-1701 和强极性毛细管柱岛津 PEG-20M, 结果发现后者分离度好, 故定为 PEG-20M 毛细管柱。

4.4 中药提取液经树脂柱洗脱处理后, 如果药液中有苯系列残留物, 由于其具有挥发性, 在回收乙醇时基本上可将其从药液中回收。通常经树脂柱洗脱后的药液做成制剂时都要经浓缩、干燥等步骤, 可除去挥发性杂质, 因此制剂中几乎无苯系列残留物。

参考文献:

- [1] 俞志明. 中国化工产品大全 (一卷) [M]. 北京: 中国物资出版社, 1995.
- [2] 王才良. 中国化工产品分析方法手册 (有机分册) [M]. 北京: 农业出版社, 1993.
- [3] 陈南勋, 王明. 理化分析测试指南 [M]. 北京: 国防工业出版社, 1990.
- [4] 上海市化工轻工供应公司第一化工供应部. 化工产品实用手册 (二) [M]. 上海: 上海交大出版社, 1989.
- [5] 徐克勋. 精细化工原料中间体手册 (第三编, 芳香族化合物) [M]. 北京: 化工工业出版社, 1998.