

法,能最大限度地保留原料中的活性组份,提取到的目的产物和常规方法相同。

2.2 提取率比较:见表1。表1显示,与常规提取方法比较,超声循环提取所需3种溶剂的用量均大大减少,乙醇浸提时间也从24 h缩短到0.5 h。由于采用超声循环提取技术,使灵芝药材中的有效成分得以充分释放,从而使目标产物的提取率提高,与常规提取方法比较,灵芝浸膏及其目的产物提高率分别为44.9%和40%,大大地降低了提取的成本,提高了设备利用率。

表1 常规方法与超声循环提取灵芝中三萜类化合物的比较

Table 1 Comparison of triterpenoids extracted by conventional method and ultrasonic circulation from *G. lucidum*

方 法	乙醇用 量/L	氯仿用 量/L	碳酸氢 钠/L	乙醇浸提 时间/h	浸膏得 率/%	产物得 率/%
常规方法	3.75	1.250	0.50	24	3.45	0.65
超声循环	2.00	0.625	0.25	0.5	5.00	0.92

3 结论

将超声循环技术应用到灵芝中三萜类化合物的提取,可以降低生产成本,缩短生产周期,提高产品

得率。因此,本实验所建立的提取工艺具有很好的应用前景。

致谢:北京弘祥隆有限责任公司董志海工程师提供咨询和超声设备调试。

References

- [1] Zhu H S, Yang X L, Wang L B, et al. Effects of extracts from sporoderm-broken spores of *Ganoderma lucidum* on HeLa cells [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2000, 16: 201-206.
- [2] Hu H B, Ahn N S, Yang X L, et al. *Ganoderma lucidum* extract induces cell cycle arrest and apoptosis in MCF-7 human breast cancer cell [J]. *Int J Cancer*, 2002, 102: 250-253.
- [3] Lin C N, Tome W P, Won S J. Novel cytotoxic principles of Fomosan *Ganoderma lucidum* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(4): 998-1002.
- [4] Koyama K, Maizui T, Akiba M, et al. Antinociceptive components of *Ganoderma lucidum* [J]. *Planta Med*, 1997, 63(3): 224-227.
- [5] Chen R Y, Yu D Q. Advances of chemical components of triterpenes from *Ganoderma lucidum* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 1990, 25(12): 940-953.
- [6] Yang X L, Wang B W, Huang S M, et al. Effects of ESAC from *Ganoderma lucidum* on hepatoma growth [J]. *China J Cancer Prev Treat (中国肿瘤防治杂志)*, 2002, 9(5): 152-153.
- [7] Huang S M, Yang X L, Wang B W, et al. Study on preparation and measurement methods of ESAC from *Ganoderma lucidum* [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2003, 28(4): 332-334.

球状活性炭对几类中药有效成分的吸附性能研究

韩泳平, 王曙宾, 向永臣, 李张宇, 谢秀琼*

(成都中医药大学药学院, 四川 成都 610075)

摘要:目的 研究球状活性炭对几类中药成分的静态吸附性能,探讨其应用于中药精制的可行性。方法 对适宜的高分子树脂进行炭化、活化处理,制备球状活性炭。测定静态吸附条件下球状活性炭对目标成分的吸附等温线,并运用Langmuir单层分子吸附模型对实验数据进行计算机拟合,求出实验条件下吸附剂的表现吸附容量和平衡状态下的理论吸附容量。同时考察75%乙醇溶液的洗脱效果。结果 球状活性炭对盐酸小檗碱和薯蓣皂苷的表现吸附容量以干基计分别为35.46, 47.12 mg/g,相应的理论平衡吸附容量为96.16, 102.04 mg/g,对芦丁的表现吸附量也达到40.88 mg/g。3种成分的静态洗脱率分别为83.71%, 91.45%和87.69%。结论 球状活性炭对生物碱、黄酮和皂苷类物质有良好的吸附与洗脱性能,适于在中药精制纯化中推广应用。

关键词: 球状活性炭; 小檗碱; 芦丁; 薯蓣皂苷; 吸附; 解吸

中图分类号: R 286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)05-0510-04

Study on adsorptive properties of spherical activated carbon on several kinds of active ingredient from Chinese materia medica

HAN Yong-ping, WANG Shu-bin, XIANG Yong-chen, LI Zhang-yu, XIE Xiu-qiong

(School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: Object To study the adsorptive properties of spherical activated carbon on some effective

* 收稿日期: 2003-07-22

基金项目: 国家人事部博士后课题资助项目

作者简介: 韩泳平,男,副教授,中药学博士后,曾于2001年9月—2002年9月赴日本东京大学进修,研究方向为天然药物及中成药研究。Tel: (028) 85521206 E-mail: yphan65@hotmail.com

ingredients from Chinese materia medica (CMM) and to approach the application feasibility to CMM purification. **Methods** The spherical activated carbon with high strength has been successfully prepared by the carbonation and activation of polymeric resin. The apparent and theoretical adsorption capacities under the condition of static operation were investigated by Langmuir monolayer adsorption model. Elution by 75% alcohol was studied. **Results** The static adsorption capacities of the berberine hydrochloride and dioscin were 35.46 mg/g and 47.12 mg/g, and theoretical adsorption capacities were 96.16 mg/g and 102.04 mg/g, respectively. The apparent adsorption amount of rutin was 40.88 mg/g. The elution ratio were 83.71%, 91.45%, and 87.69%, respectively. **Conclusion** The spherical activated carbon adsorbent shows better comprehensive adsorption properties and can be used to purification.

Key words: spherical activated carbon; berberine; rutin; dioscin; adsorption; desorption

在中药的研究和生产中,通常使用水提醇沉法、絮凝法、膜分离法等方法对中药提取液进行精制纯化,但由于提取液成分复杂,黏度大,这些方法还普遍存在着除杂不彻底,活性成分大量损失等问题。大孔吸附树脂法又因其本身含有未聚合单体、致孔剂以及降解产物等有机物质而未能进入实用化。球状活性炭吸附材料能够通过表面吸附、内部孔结构等方式选择性地吸附目标成分,而且还具有优良的物理机械性能,无毒性有机物残留^[1]。本实验制备球状活性炭吸附剂,同时研究了其对生物碱、黄酮和皂苷类物质的代表成分小檗碱、芦丁和薯蓣皂苷的静态吸附和解吸行为。

1 仪器与试药

BP211D 型电子天平(德国 Sartorius),UV-1000 型紫外分光光度计(上海分析仪器厂),MOD1106 型元素分析仪(意大利 Carlo Erba 公司),XpertMRD 型多功能 X 射线粉末衍射仪(荷兰 Philips 公司),1000 型扫描电子显微镜(美国 Am ray 公司),A SA P200QM 型物理自动吸附仪(美国 Micromeritics 公司),KXG-2-13A 型高温管式电阻炉(上海科析试验仪器厂、成都科析仪器成套公司);HL-1 型恒流泵(上海青浦沪西仪器厂)。

D001SS 型树脂(南开大学化工厂);盐酸小檗碱、芦丁对照品购自中国药品生物制品检定所,薯蓣总皂苷提取物(纯度为 57%)为本室自制;试剂为光谱纯及普通溶剂。

2 实验方法

2.1 球状活性炭的制备:按照文献^[2]方法,以阳离子交换树脂为原料,在氮气保护中于高温下分别进行炭化和水蒸气活化处理,制备黑色的、质地坚硬的球状活性炭。先后用 95% 乙醇和蒸馏水洗净后,烘干备用。

2.2 静态吸附与解吸试验:以盐酸小檗碱代表生物碱类成分,以芦丁代表黄酮类成分,以薯蓣皂苷代表

皂苷类成分,利用静态吸附法考察球状活性炭对这些成分的吸附和解吸。

称取 0.5 g 球状活性炭置 250 mL 量瓶中,分别加入由供试液稀释配制的呈浓度梯度分布的目标成分对照品溶液 50 mL,振摇,25 °C 水浴中静置 48 h,测定溶液中目标成分的浓度,并用差减法计算球状活性炭的吸附量,绘制相应的吸附等温线。按照文献^[3]方法,通过对 Langmuir 单层分子吸附模型的非线性拟合计算平衡吸附容量;达饱和状态后将球状活性炭滤出,吸干表面液体,加入 75% 乙醇溶液 20 mL,间歇振摇,水浴中静置 24 h 后测定洗脱液中目标成分的浓度,计算洗脱率。

2.3 测定方法:盐酸小檗碱的测定参照文献^[4],将待测溶液以适量 0.05 mol/L 硫酸溶液稀释后,于 345 nm 处测定吸光度,根据标准曲线计算含量。芦丁的测定参照文献^[5],精密移取待测溶液置于 25 mL 量瓶中,加水至约 6.0 mL,加 5% 亚硝酸钠溶液 1 mL,摇匀,放置 6 min,加 10% 硝酸铝溶液 1 mL,摇匀,放置 6 min,加氢氧化钠溶液 10 mL,再加水至刻度,摇匀,放置 15 min,在 500 nm 波长处测定吸光度,根据标准曲线计算芦丁的含量。薯蓣皂苷的测定参照文献^[6],将待测供试品液置于水浴上挥至近干,用 70% 高氯酸溶液溶解并加至 10 mL,10 min 后在 410 nm 处测定吸光度,根据标准曲线计算薯蓣皂苷元的含量,再将薯蓣皂苷元的含量乘以转换系数 2.095 2,即可计算出薯蓣皂苷的含量。

3 实验结果

3.1 球状活性炭的理化特性:制备的球状活性炭为质地坚硬的黑色小球,采用元素分析法测定其化学组成,其中 C 87.39%,H 0.25%,N 0.25%,O 10.86%,S 0.50%。可见主要组成是碳元素,其次为氧元素,可能由被吸附在其中的空气或水蒸气所引起,其他元素含量甚微。X 射线粉末衍射图谱见图 1。可见,球状活性炭在衍射角 2 θ 为 44.928 和

23.615 处有两个宽化的衍射峰, 分别对应于标准石墨炭的[100]晶面和[002]晶面, 说明原料树脂炭化较为完全, 制得的球状活性炭实际上就是微晶石墨炭; 从放大3 000 倍的扫描电镜照片可以看出, 样品表面存在一定孔径分布的微孔, 经进一步测试, 样品内部平均孔径为15 nm, 孔径分布为20~200 nm, 孔容为0.54 mL/g, 比表面积为695.5 m²/g。以上特性表明原料树脂炭化较为彻底, 制成的球状活性炭能够用于中药化学成分的分离精制。

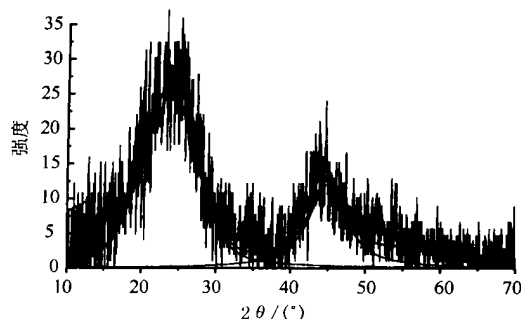


图1 球状活性炭的X射线粉末衍射

Fig 1 XRD spectra of spherical activated carbon

3.2 球状活性炭的静态吸附特征

3.2.1 对盐酸小檗碱的吸附: 利用静态法测定球状活性炭对盐酸小檗碱的吸附, 吸附等温线见图2。可见吸附达到平衡状态时, 其表观吸附容量为35.46 mg/g。

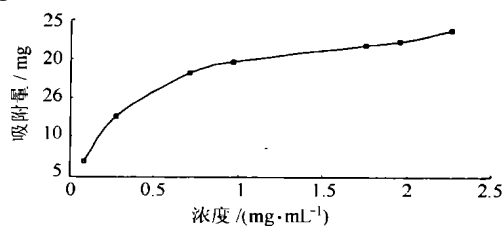


图2 盐酸小檗碱的吸附等温线

Fig 2 Adsorption isotherm of berberine hydrochloride

利用等温吸附时Langmuir 单层分子吸附模型计算平衡条件下的理论吸附容量。模型的数学表达式为:

$$q_e/q_m = K_L C_e / (1 + K_L C_e)$$

其中 q_m 为平衡状态球状活性炭的理论吸附量(mg), 对应于活性吸附中心的完全单层覆盖; K_L 为Langmuir 常数, 与吸附性能有关; q_e 和 C_e 分别为吸附平衡状态下的吸附量(mg)和液相中的吸附质浓度(mg/mL)。

参照文献^[7]的方法, 对实验数据进行非线性拟合, 得盐酸小檗碱在固相和液相中的分配关系式:

$$q_e = 1\,333.15 C_e / (1 + 27.73 C_e)$$

可得 $q_m = 48.08$ mg, Langmuir 系数 $K_L =$

27.73 mL/mg。在实验条件下0.5 g 吸附剂的平衡吸附量为48.08 mg, 即球状活性炭对盐酸小檗碱的理论平衡吸附容量, 即单位质量吸附剂的最大吸附容量为96.16 mg/g。

3.2.2 对芦丁的吸附: 对芦丁的吸附等温线见图3。可见等温线近似于一条直线, 表明吸附尚未达到平衡, 但如果继续增大溶液浓度, 则会因芦丁在溶液中达到其溶解度而析出。利用等温吸附时Henry 吸附模型进行拟合计算, 其数学表达式为:

$$q_e = k_1 q_m C_e = k_H C_e$$

其中 q_m 为活性炭的吸附量(mg), $k_1 q_m$ 为常数, 相当于Henry 系数 k_H ; q_e 和 C_e 分别为吸附平衡状态下的吸附量(mg)和液相中的吸附质浓度(mg/mL)。

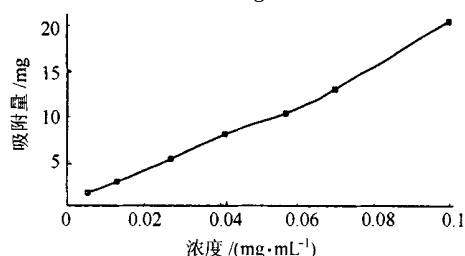


图3 芦丁的吸附等温线

Fig 3 Adsorption isotherm of rutin

根据实验数据对Henry 吸附模型利用最小二乘法进行拟合计算, 结果 $q_e = 0.197 C_e$, 线性相关系数 $r = 0.9917$ 。

可粗略地推断0.50 g 干基吸附剂对芦丁的表观吸附量为20.44 mg, 那么, 在未达到饱和状态的情况下, 干基吸附剂的静态表观吸附容量已达到40.88 mg/g。

3.2.3 对薯蓣皂苷的吸附: 对薯蓣皂苷的吸附等温线见图4。从其形状可见, 吸附基本达到平衡状态, 表观吸附容量为47.12 mg/g。

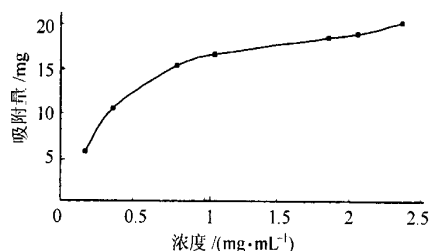


图4 薯蓣皂苷的吸附等温线

Fig 4 Adsorption isotherm of dioscin

利用Langmuir 单层分子吸附模型计算其平衡状态下的理论吸附量。进行非线性拟合, 表达式为:

$$q_e = 27.59 C_e / (1 + 0.5406 C_e)$$

静态理论吸附容量 $q_m = 51.02$ mg/g; Lang-

muir 系数 $K_L = 0.5408 \text{ mL/mg}$

在实验条件下吸附剂的平衡吸附量为 51.02 mg, 那么球状活性炭对薯蓣皂苷的理论最大平衡吸附容量为 102.04 mg/g。

3.2.4 负载吸附剂的解吸: 考虑到实际应用的可行性, 用 75% 乙醇洗脱已吸附至饱和的球状活性炭, 测定洗脱液浓度, 计算解吸率, 结果见表 1。

表 1 3 种成分的静态洗脱

Table 1 Static elution of three kinds of ingredient

成分	干基吸附量 /(mg · g ⁻¹)	洗脱量 /(mg · g ⁻¹)	洗脱率 /%
盐酸小檗碱	48.08	41.21	83.71
芦丁	40.88	35.84	87.69
薯蓣皂苷	51.02	46.65	91.45

4 讨论

自 20 世纪 80 年代出现的球状活性炭, 作为一种重要的新型吸附材料, 以其优异的吸附和物理机械性能, 在气体吸附^[8]、生物医学^[9]等领域已获得了一些应用研究, 但在药学领域特别是中药方面尚未发现相关报道。

实验结果表明, 球状活性炭的炭化程度较为彻底, 对盐酸小檗碱、芦丁和薯蓣皂苷的表现吸附容量大于文献报道的大孔树脂的吸附容量^[1], 而关于利用吸附等温线计算吸附剂对中药成分的理论平衡吸附容量的方法还未见报道。考虑到在规模化应用的过程中, 通常采用柱式的动态吸附方式, 由于动态吸

附条件下存在一定的料液流速, 固液相接触不充分, 吸附难以达到平衡, 一般而言, 动态吸附容量小于静态吸附容量, 因此今后还应进一步考察在动态的柱式吸附条件下球状活性炭对中药成分吸附容量及洗脱效果的变化情况, 为今后的工业化的实际应用提供理论依据。

References

- [1] He B L, Wang B S, Yu Y S, *et al*. Study on new type of adsorbent-spherical carbonaceous adsorbent [J]. *Polym Commun* (高分子通讯), 1982 (4): 273-277.
- [2] Han Y P, Xie X Q, Xiang Y C, *et al*. The application of spherical activated carbon in refinement of traditional Chinese medicine [J]. *China Invent Patent Bull* (中国发明专利公报), 2002, 18(3): 12.
- [3] Ye Z H. *The Basis of Course of Adsorption and Separation* (吸附分离过程基础) [M]. Beijing: Chemical Industrial Press, 1988.
- [4] Liang S W, Liu W. *Quantitative Analysis of Traditional Chinese Medicine* (中药制剂定量分析) [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1997.
- [5] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed Vol I.
- [6] Sha S Y, Xu L Y. *The Analytic Method of Effective Composition in Chinese Medicinal Herbs* (中草药有效成分分析) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1982.
- [7] Hsieh C, Teng H. Influence of mesopore volume and adsorbate size on adsorption capacities of activated carbons in aqueous solutions [J]. *Carbon*, 2000, 38: 863-869.
- [8] Chen Q Y, Yuan W H, Guan J Y, *et al*. Preparation of activated carbon from coke in refining factory [J]. *New Carbon Mater* (新型炭材料), 1999, 14(4): 63-67.
- [9] Song Y, Qiao W M, Ling L C, *et al*. The behavior of adsorbing creatinine on surface of pitch-based spherical activated carbon [J]. *Carbon Mater* (炭素), 1998 (4): 22-25.

黄芩苷渗透不同动物皮肤的透皮吸收研究

刘 强, 吕志平, 朱红霞*

(第一军医大学 中医系 中药制剂教研室, 广东 广州 510515)

摘要: 目的 比较黄芩苷渗透小鼠、裸鼠、家兔、大鼠、人体皮肤的透皮吸收行为。方法 黄芩苷的测定采用分光光度法。透皮吸收研究以改进型 Franz 扩散池为工具, 比较黄芩苷渗透小鼠、裸鼠、家兔、大鼠、人体皮肤的透皮速率常数。结果 黄芩苷透过小鼠、裸鼠、家兔、大鼠、人体皮肤的透皮速率常数分别为 (67.31 ± 23.66)、(78.35 ± 3.29)、(117.35 ± 29.48)、(86.25 ± 7.55)、(84.43 ± 11.27) μg/(cm² · h)。结论 裸鼠皮肤作为黄芩苷透皮吸收研究用皮肤较为理想。

关键词: 黄芩苷贴片; 黄芩苷; 经皮给药; 皮肤

中图分类号: R 286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)05-0513-03

Study on transdermal absorption of baicalin per various kinds of animal skin

LIU Qiang, LÜ Zhi-ping, ZHU Hong-xia

(Department of Traditional Chinese Medicine, First Military Medical College, Guangzhou 510515, China)

* 收稿日期: 2003-08-22
基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(990402)