

大孔吸附树脂在天然产物分离纯化中的应用

刘 丹¹, 吴叶红², 李玮桓³, 张嫚丽^{1*}, 史清文^{1*}

1. 河北医科大学药学院 天然药物化学教研室, 河北 石家庄 050017

2. 开滦总医院 药剂科, 河北 唐山 063000

3. 华北理工大学附属医院 药学部, 河北 唐山 063000

摘要: 大孔树脂是 20 世纪 60 年代末发展起来的一类有较好吸附性能的有机高聚物吸附剂。大孔树脂吸附技术在医药领域有着较为重要的应用, 近年来, 其已广泛应用于中药有效成分的提取、分离、纯化工艺。分别从中药或天然药物中活性单体成分的分离纯化、中药复方制剂的分离纯化, 以及树脂混用和联用技术 3 个方面介绍大孔吸附树脂应用, 为大孔吸附树脂在药用植物有效成分分离和复方制剂的纯化中的应用提供参考。

关键词: 大孔树脂; 吸附; 分离纯化; 天然产物; 吸附剂

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)15-2764-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.15.028

Application of macroporous adsorptive resins in separation and purification of natural products

LIU Dan¹, WU Ye-hong², LI Wei-huan³, ZHANG Man-li¹, SHI Qing-wen¹

1. Department of Natural Products Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

2. Department of Pharmacy, Kailuan General Hospital of Hebei Province, Tangshan 063000, China

3. Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of North China Institute of Technology University, Tangshan 063000, China

Abstract: Macroporous adsorptive resin is a class of organic polymer adsorbent which has good adsorption properties, developed in the late 1960s. The adsorption technology of macroporous adsorptive resin has more and more important application in the field of medicine. Recently, it has been widely used in the extraction, separation, and purification processes of the active ingredients of herbal. This paper reviewed the applications of macroporous adsorptive resin in the isolation and purification of the active monomer components from Chinese materia medica and the mixed and combined application of resin, so as to provide the references for the use of macroporous adsorptive resin in the separation of natural products.

Key words: macroporous resin; adsorption; isolation and purification; natural products; adsorbent

大孔吸附树脂又称全多孔树脂、聚合物吸附剂, 是一类不含离子交换基团、具有大孔网状结构的高分子吸附剂, 属多孔交联聚合物, 对有机物具有分离、富集的作用。其一般为白色、乳白色或黄色颗粒, 有些新型树脂为黄色、棕黄至红棕色, 粒度通常为 20~60 目。物理化学性质稳定, 不溶于水、酸碱及亲水性有机溶剂, 加热不溶, 可在 150 °C 以下使用。大孔树脂具有良好的网状

结构和很大的比表面积, 是吸附性和分子筛性分离原理相结合的分选材料, 它的吸附性是由于范德华引力或产生氢键的结果。不同极性、不同孔径的树脂对不同种类的化合物的选择性不同, 从而达到分离纯化的目的。树脂的吸附作用是物理化学作用, 被吸附的物质较易从树脂上洗脱下来, 树脂本身也容易再生。因此, 大孔吸附树脂具有选择性好、机械强度高、再生处理方便、吸附速度

收稿日期: 2016-01-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81302664); 河北省教育厅重点课题 (ZD2016093); 河北省中医药管理局课题 (2016040)

作者简介: 刘 丹 (1991—), 女, 河北医科大学 2014 级硕士研究生, 从事天然产物化学成分分离纯化及结构鉴定研究。

*通信作者 张嫚丽, 女, 博士, 硕士生导师, 主要从事天然产物活性成分研究。Tel: (0311)86265634 E-mail: zhang-manli@163.com

史清文, 男, 博士, 博士生导师, 主要从事天然产物活性成分研究。Tel: (0311)86261270 E-mail: shiqingwen@hebm.edu.cn

快, 不受无机盐类及强离子、低分子化合物存在的影响^[1]。大孔吸附树脂近年来广泛用于天然产物的提取分离中, 由于大孔吸附树脂新技术的引进, 使分离纯化中药有效单体成分或复方中某一单体成分的量得到提高, 本文对其在分离纯化天然产物中的应用进行综述。

1 常用大孔树脂型号、主要参数和适用范围

大孔树脂的骨架结构主要为苯乙烯和苯丙酸酯, 其骨架结构决定了树脂的极性, 通常将大孔树脂分为非极性、弱极性、中等极性、极性和强极性 5 类。表 1 列出了国内外一些常用的大孔树脂的型号及其性能。表 2 列出了一些常用大孔树脂的适用范围。

表 1 国内外常用的代表性大孔树脂的一般性能

Table 1 General properties of typical macroporous resins commonly used in China and abroad

极性	型号	结构	比表面/(m ² ·g ⁻¹)	平均孔径/nm
强极性	XAD-11	氧化氮类	170	—
	XAD-12	氧化氮类	25	130
	Porapak S	乙烯吡啶	670	7.6
	HPD-600	苯乙烯二乙烯基苯	550~600	8
	YWD-12G	苯乙烯二乙烯基苯	≥650	8
	ADS-7	—	100~200	300~125
极性	XAD-9	亚砷	250	8
	XAD-10	丙烯酰胺	—	69
	DoulliteXAD-761	苯酚-甲醛	150~250	5.5~8
	Porapak R	乙烯吡咯烷酮	780	7.6
	NAK-9	苯乙烯腈	250~290	15.5~16.5
	S-8	交联聚苯乙烯	100~120	28~30
中极性	XAD-7HP	α-甲基丙烯酸酯	380	45~50
	HPD-750	苯乙烯二乙烯基苯	650~700	8.5~9.0
	LSA-40	苯乙烯二乙烯基苯	700	7.2
	LSA-10	苯乙烯二乙烯基苯	575	7.4
	LX-28	甲基丙烯酸	≥500	24
弱极性	AB-8	苯乙烯	480~520	13~14
	DA	丙烯腈	200~300	—
非极性	AmberliteXAD-4	苯乙烯	750	5.5~8.0
	XAD-1600	苯乙烯	800	8~12
	Diaion HP-20	苯乙烯	600	46
	SIP-1300	苯乙烯	550~580	6
	H-103	苯乙烯	1000~1100	8.5~9.5
	D3520	苯乙烯	480~520	8.5~9.0
	X-5	苯乙烯	500~600	29~30
	D-101	苯乙烯	400	100
	MD	α-甲基丙烯酸酯	300	—
	CAD-40	苯乙烯	330	9
	GDX-105	苯乙烯	610	—
	D	α-甲基苯乙烯	400	100
	DM ₂	α-甲基苯乙烯	266	2.4

“—”表示未查到数据

“—”represents not find the data

表 2 常用大孔树脂的适用范围

Table 2 Application ranges of common macroporous resins

型号	适用范围
HPD-100	适用范围比较广, 适用于皂苷类、黄酮类、萜类等天然产物及植物的提取分离, 对有机物选择性好, 不受无机盐存在的影响, 强度适中, 正常使用寿命长
AB-8	适合于吸附各类具有一定疏水性的中药成分, 吸附量较大, 洗脱容易, 吸附动力学性能良好, 对蛋白、糖类、无机酸、碱、盐、小分子亲水性有机物均不吸附, 因而可将一般中药成分与这些物质分离
D-101	适用范围比较广, 对于不带极性或弱极性的有机化合物, 普遍吸附能力强, 特别对皂苷类、黄酮类分离纯化效果尤佳
D-101-I	适用范围比较广, 比表面积、吸附量大于 D-101 型, 但孔径小于 D-101 型的孔径, 对于不带极性或弱极性的有机化合物, 吸附能力强, 特别对某些皂苷类分离, 纯化效果尤佳, 对黄酮类也较适宜
DA-201	对于具有一定极性的酚类物质, 有很强的吸附能力, 能够吸附难溶于水, 而又高度溶解于乙醇、丙酮等有机溶剂中各类带极性的有机化合物, 还对化工、工业废水、废液的处理, 化工产品的回收、纯化具有很好的效果
ADS-17	兼具表面吸附和氢键吸附双重作用, 对黄酮类、多酚类有较高的选择性
HPD-722	主要用于甜菊苷、黄酮、生物碱等成分的提取分离
H-30	适用于甜菊苷、黄酮类提取
H-60	适用于生物碱、黄酮类提取
DM-130	主要应用于银杏黄酮、人参皂苷、茶多酚等天然物的提取和精制
DM-301	对具有弱极性和极性的有机化合物分离、纯化效果很好
HPD-600	主要用于橙皮苷、大豆异黄酮、山楂黄酮、沙棘黄酮、竹叶黄酮、茶多酚、喜树碱等成分的提取分离
HPD-826	主要用于多酚类、黄酮类、有机酸类等成分的提取分离

2 大孔树脂应用于天然药物中活性部位的分离纯化

2.1 黄酮类

黄酮类化合物种类繁多且具有广泛的生物活性, 国内外学者对其研究越来越多, 也越来越深入。Wei 等^[2]采用大孔树脂富集纯化披针新月蕨根茎中的黄酮类成分, 通过静态吸附和解吸附实验从 7 种大孔树脂中选定 HPD-500 为最优型号树脂, 再根据动态吸附、解吸附实验和正交试验制定一套最佳工艺, 样品经大孔树脂处理后黄酮的量由 21.85% 增加到 63.12%。储晓琴等^[3]将乙醇提取所得的百蕊草浸膏适量加蒸馏水, 超声 30 min 溶解, 置于离心管离心得上柱液, D-101 大孔吸附树脂对其总黄酮进行分离纯化, 其产品质量分数较百蕊草浸膏中总黄酮的量 (2.91%) 提高了 4 倍多。Guo 等^[4]选用 H-103 对竹叶中黄酮碳苷进行纯化, 使其中 6 种黄酮碳苷的纯化率和回收率大幅度提升。Han 等^[5]采用烷基多糖苷表面活性剂超声提取山楂叶, 再通过 APG-0810 富集分离牡荆素鼠李糖苷和牡荆黄素, 纯化率和回收率均得到提升。综上所述, 大孔吸附树脂技术较为广泛地应用于黄酮类成分的分离纯化, 且效果显著、工艺简单稳定、成本较低, 为该

类成分的工业化生产提供了更多可能。

2.2 生物碱类

应用大孔吸附树脂从天然产物分离富集生物碱, 多以生物碱的吸附量和洗脱率为考察指标, 从诸多常见型号大孔吸附树脂中进行筛选。陆世惠等^[6]在分离纯化两面针总生物碱实验中, 逐级降低乙醇体积分数上大孔树脂柱, 进行乙醇体积分数梯度吸附, 克服了醇提液一次性回收乙醇后出现大量沉淀、水难溶沉淀、容易堵柱等缺点, 在富集总生物碱的同时还实现了把各成分按极性大小初步分离的目的, 与梯度洗脱异曲同工。总的来说, 目前常用方法得到的生物碱提取液, 除含有生物碱及其盐类之外, 还含有大量其他脂溶性成分或水溶性杂质, 需要进一步纯化处理。相比较而言, 其他各种纯化方法效率低、操作复杂、成本较高, 大孔树脂法所用洗脱剂为不同浓度的乙醇, 毒性较低、操作简易, 因此大孔树脂法为分离提取生物碱较为理想的方法。

2.3 皂苷类

皂苷广泛存在于天然产物中, 是一类具有降血糖、调血脂、抗病毒、抑制肿瘤和免疫调节等多种药理作用的化学成分。Liu 等^[7]采用静态吸附与解吸

的方法, 并通过优化温度和乙醇浓度, 在 7 种不同大孔树脂中, D-101 对重楼皂苷的纯化率从 6.7% 提升到 32.35%, 回收率达到 85.47%, 为从重楼以及其他植物中分离皂苷提供了方法。盛华刚等^[8]对夏枯草总皂苷的研究中发现, 应用 D-101 型树脂分离纯化时, 所含的杂质尤其是叶绿素等一些脂溶性杂质会污染堵塞树脂, 故需对药液进行预处理, 以除去这些杂质。Cheng 等^[9]使用 HPD-300 大孔树脂对蒺藜总皂苷进行纯化, 使其回收率和纯化率达到 87% 和 68%。综上所述, 通过精心挑选树脂类型, 合理设置工艺参数, 利用大孔树脂精制皂苷就可以达到选择性好、皂苷产量大并且纯度高的良好效果^[10]。

2.4 多糖类

多糖是一类重要的活性成分, 具有抗感染、抗凝血、降血糖、促进核酸与蛋白质的生物合成作用。但对天然药物中多糖成分的提取、分离和纯化还存在很多困难。Li 等^[11]从 3 种大孔树脂中选择 AB-8 对黄芪多糖进行纯化, 黄芪的纯化率高达 94.68%。陶遵威等^[12]对苦豆子醇提并除去生物碱后的药渣直接进行脱蛋白(1/4 倍量的 Sevage 试剂)处理, 反复操作至无蛋白层为止; 再醇沉, 低温沉淀过夜, 离心, 沉淀用无水乙醇和丙酮反复洗涤至上清液无色; 最后冻干得到脱蛋白粗多糖的方法。采用苯酚-硫酸比色法测定多糖浓度, 发现 AB-8 树脂对苦豆子多糖的分离纯化最好, 纯化能力强, 回收率高, 使多糖质量分数由原来的 71.30% 提高到 88.90%。吕新建等^[13]用 LSA-5 大孔树脂纯化沙枣多糖时, 醇提液浓缩后用 95% 乙醇醇沉后, 再用 Sevage 法除蛋白后上柱分离, 55% 乙醇为洗脱剂, 解吸率达到 95.49%, 且影响吸附效果的因素依次为 pH 值 > 上样量 > 上样液浓度。大孔树脂应用于多糖成分的提取, 大大缩短了工艺时间, 达到脱色、脱蛋白的目的, 更加适应于工业化的连续生产。

2.5 萜类

萜类化合物是一类骨架庞大、种类繁多、数量巨大、结构千变万化、具有广泛生物活性的重要天然成分。对于萜类成分的研究, 一直是较为活跃的领域, 也是寻找和发现活性成分的重要来源。莫永俊等^[14]通过对 5 种不同类型的大孔树脂的吸附解析性能进行考察, 发现 AB-8 型大孔树脂最适合五味子总三萜的精制纯化, 首先用低浓度乙醇洗脱树脂柱以除去杂质质量高的组分, 然后用高浓度乙醇洗脱树脂柱以获得有效物质量高的组分。经过纯化后终

产品中有效物质的量显著提高, 总三萜的质量分数由 3.76% 提高到 13.96%。

2.6 有机酸和酚类

冀德富等^[15]在用大孔树脂纯化叶下珠总多酚的实验中, 着重考察其吸附、解吸参数, 选择效果较好的 HPD-100 型大孔吸附树脂。实验中发现, 在利用大孔树脂纯化时, 应尽量滤去上样液中的沉淀, 上样液澄清度较好时, 能提高总多酚纯化率, 同时也能提高树脂使用寿命。Kim 等^[16]第一次利用 HP-20 型大孔树脂从深褐色海藻腔昆布中纯化出了多酚类物质, 海藻首先用 70% 酒精在 70 °C 条件下提取 16 h, 滤过, 提取液经喷雾干燥, 加入树脂中吸附后用 40% 乙醇、体积流量 1 mL/min 洗脱 4 个柱体积, 提取物中对多酚的回收率高达 92%。Zhu 等^[17]在对琥珀酸的分离中, 通过对 HPD-300、HPD-400、HPD-450、HPD-500、HPD-800、AB-8 和 NKA-9 7 种不同的大孔树脂进行比较, 在 pH 2.0, 质量浓度 50 mg/mL, 温度为 10 °C 时, NKA-9 对琥珀酸的吸附能力为 155.9 mg/g, 这源于 NKA-9 的极性及其孔径, 并且非常符合朗缪尔和弗罗因德利克方程。魏冬青等^[18]大孔树脂以丹参总酚酸的量和转移率为指标, 先用水洗脱, 再分别用 20%、40%、60%、80% 乙醇洗脱, 收集洗脱液, 分别以无 FeCl₃ 反应为洗脱终点。通过建立紫外-可见分光光度法和高效液相法相结合的定量测定方法对丹参总酚酸和丹酚酸 B 进行测定, 结果表明大孔树脂富集功能明显高于传统的水提醇沉法。综上所述, 大孔树脂法较传统的方法, 更加节省溶剂, 提高效率。

2.7 色素

天然植物中富含色素, 合适的大孔吸附树脂可分离富集其中的某种色素。吴建雄等^[19]以红花为材料, 采用 HPLC 测定羟基红花黄色素 A 的量, 通过单因素试验考察上样液 pH、洗脱剂体积分数和用量、药材-树脂质量比对纯化工艺的影响, 通过中试及工业化生产验证优选的纯化工艺。随试验规模的逐步放大, D-101 型大孔树脂的平均洗脱率呈逐步提高的趋势, 原因可能是随试验规模的放大, 树脂增多会导致流速有所减慢, 尤其在用乙醇洗脱时, 树脂会有不同程度的溶胀, 从而增加了孔内扩散时间; 同时用乙醇替换水解吸时, 乙醇溶于水属于放热过程, 在一定程度上也促进了解吸。赵文恩等^[20]在大孔树脂纯化枣皮红色素的研究中, 采用静态吸附-解吸的方法, 使用 AB-8 型大孔树脂, 最佳洗脱

条件下, 吸附率达 65.6%, 洗脱率达 98.2%。该方法操作简单、无污染、使用试剂量少, 适用于该种色素的分离。

2.8 鞣质

我国 70% 以上的中药含鞣质类化合物, 如槟榔、地榆、叶下珠等均含有大量鞣质, 如何进行开发利用, 是摆在科研人员面前的一项重要任务。王辉宪等^[21]将刺葡萄籽低聚原花青素粗提物经 YWD-06C 树脂纯化后, 收集 20~30 mL 阶段洗脱液, 用盐酸-正丁醇法测得其中原花青素的量达 92.57%。用本方法纯化刺葡萄籽低聚原花青素, 不仅可以去除提取物中大部分杂质, 提高原花青素的量, 而且可以富集原花青素纯化物中的二聚体 B2, 葡萄籽低聚原花青素产品中 B2 量的提高, 将大大提高产品的抗氧化能力和药用价值, 也将大大提高产品的经济价值。周本宏等^[22]应用 HPD-826 大孔吸附树脂分离纯化槟榔总鞣质, 采用磷钼钨酸-干酪素比色法测定总鞣质的量, 计算树脂的吸附量、吸附率和解吸率。利用单因素试验研究大孔吸附树脂分离纯化槟榔中总鞣质的最佳工艺条件, 即上样液质量浓度 4.30 mg/mL, 上样体积流量 2 BV/h, 上样液体积为 3.5 BV, 70% 乙醇洗脱。他们还通过对 8 种不同树脂吸附和解吸特性的筛选, 发现 HPD-400 树脂最适分离纯化地榆总鞣质, 并对其进行了系统的研究, 综合考虑各种影响因素, 确立了最佳工艺条件^[23]。张雪琼等^[24]通过正交试验优化了树脂对叶下珠总鞣质的最佳吸附条件, 以梯度浓度的乙醇作为洗脱溶剂, 绘制洗脱曲线, 从中选择了洗脱效果较好的 3 种浓度乙醇进行比较, 结果表明 70% 乙醇对叶下珠总鞣质的洗脱效果最好。

2.9 苯丙素类

苯丙素类成分有抗病毒、抗肿瘤、抗凝血等功效, 越来越引起研究者的研究兴趣。朱金芳等^[25]以香豆素的吸附量为指标, 采用单因素试验法对影响菊苣提取物纯化效率的因素进行优化, 分别采用 UV 和 HPLC 测定纯化后固形物中总香豆素和秦皮乙素的浓度。D-101 大孔树脂对上述物质均有吸附能力, 各种物质受洗脱条件的较大影响, 其最佳洗脱程序为水→30%乙醇→80%乙醇的梯度洗脱, 弃去水洗脱液和 30%乙醇洗脱液, 所收集的 80%乙醇洗脱液为纯度较高的菊苣香豆素有效部位。纯化得到的固形物中含 47.00% 菊苣香豆素和 6.38% 秦皮乙素, 香豆素的转移率为 81.74%。五味子甲素和五味

子乙素是五味子果实中 2 种主要的木脂素, Yang 等^[26]对这 2 种木脂素进行富集纯化时, 通过比较 20 种不同的大孔树脂中对 2 种木脂素吸附和解吸能力, 选用 HPD-500 大孔树脂进行处理, 溶液上柱后吸附体积流量 0.85 mL/min, 吸附完毕后 90% 乙醇洗脱, 解吸体积流量 0.43 mL/min, 处理后五味子甲素的纯化率提高了 12.62 倍, 五味子乙素的纯化率提高了 15.8 倍, 回收率超过 80%。熊伟等^[27]通过静态、动态吸附和洗脱实验, 筛选出 306 型大孔树脂为绿原酸的最适吸附树脂, 且当上柱溶液 pH 值控制在 2~3, 吸附体积流量为 4 mL/min, 吸附完毕后用 60% 乙醇洗脱, 洗脱率在 90% 以上, 洗脱液经浓缩干燥后得绿原酸粗品, 质量分数达 40% 以上。

2.10 其他

韩扬等^[28]以超声辅助酶法制备的具有 ACE 抑制活性的燕麦多肽为原料, 应用大孔吸附树脂对其进行纯化, 通过 3 种大孔树脂对燕麦多肽的静态吸附率与解吸率的筛选, 大孔吸附树脂 DA-201-C 的特性优于其他 2 种大孔树脂, 具有较好的脱糖、脱盐效果。通过条件优化, 使纯化后燕麦多肽的 ACE 抑制率显著提高, 从 65.75% 提高到 78.56% (多肽质量浓度为 5 mg/mL)。应用 HPLC 检测纯化后燕麦 ACE 抑制肽的相对分子质量分布在 240.10~1 920; 对纯化前后的氨基酸成分进行分析, 纯化后燕麦 ACE 抑制肽的疏水性氨基酸、芳香族氨基酸和支链氨基酸残基量均高于纯化前酶解产物。银杏中黄酮类化合物为主要生物活性成分, 但它们 95% 以上以糖苷类形式存在, 为分离和提纯的主要难点。马朝阳等^[29]以银杏提取物的酶水解液为实验材料, 对其中的银杏黄酮苷元进行分离和富集。通过静态吸附、解吸实验和吸附动力学研究, 从 3 种大孔吸附树脂中确定 YWD-07a 型树脂为最适合, 得到的银杏黄酮苷元纯度由纯化前的 18.5% 提高到 80.5%, 回收率为 73.6%, 进一步提高了银杏黄酮苷元产品的生物效价和质量。

3 大孔树脂应用于中药复方制剂分离纯化

颜红等^[30]以比吸附量和相对比吸附量 (RA) 为指标, 对舒胸片不同组分在 5 种大孔树脂上的吸附性能进行考察, 结果人参皂苷 Rb₁ 等 6 种有效成分在 LSA-7、D-101A、HPD-100 等 5 种大孔树脂上的 RA 不受吸附前初始浓度影响。6 种有效成分在树脂上的吸附能力大小顺序为人参皂苷 Rb₁、三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、川芎嗪、阿魏酸、羟基红花黄

色素 A。张金花等^[31]以盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷和甘草酸的吸附率和解析率为考察指标,运用多指标综合分析优选三拗缓释片提取液纯化工艺,HPD 300 大孔树脂对三拗缓释片中的 4 种有效成分具有较好的吸附效果,最佳工艺参数为每毫升树脂吸附 1.67 g 生药,树脂柱径高比 1:7,上样液质量浓度为生药 0.6 g/mL,上样体积流量 4.0 BV/h,2 BV 去离子水洗涤,70%乙醇溶液洗脱,洗脱体积流量 3.0 BV/h,洗脱量 5 BV。

目前,该法已广泛应用于中药新药的开发和中成药的生产,解决中药“粗、大、黑”的问题,促进了中药现代化的发展。

4 树脂混用和联用技术

大孔树脂不仅能单独使用,还可与不同类型大孔树脂混用,与其他现代分析方法如比色法、薄层扫描法、气相色谱法、HPLC 等方法结合进行,获得更好的富集和纯化效果,可排除杂质干扰,且简便、快速、易行、准确、重视性好、回收率高。王艺等^[32]在分离纯化桑叶总酚时,对 HPD-400、HPD-417、HPD-100、HPD-600、HPD-722、HPD-826、D-101 和 ADS-17 8 种大孔树脂进行比较分析,得到 HPD-400 和 HPD-826 的富集成分的指纹图谱的色谱峰的强度和数量均优于其他 6 种大孔树脂。HPD-826 的吸附原理是氢键吸附,能较好地保留一些多酚类及有机酸类成分,如桑叶中的绿原酸等;HPD-400 是中极性的树脂,能较好地吸附一些极性适中的成分,如桑叶中的咖啡酸、莽草酸和黄酮类成分。两者混合使用可以把两者的吸附特点结合起来,形成互补,达到对桑叶中有效成分的最大保留。2 种型号大孔树脂(1:1)混合起来使用有着很好的效果,从液相色谱图上看能使各个时间段的峰都能很好的得到保留,在保证质量的同时总酚得率及纯度也都有所提高。目前大多数研究对木脂素的提取均采用醇提法,且其提取物中成分量较低且杂质多。Li 等^[33]从甜叶菊中分离纯化莱鲍迪苷 A,由于莱鲍迪苷 A(RA)和甜菊苷(SS)在化学结构上的相似性,很难用一种树脂将其分开,研究发现含有吡啶和酮结构的大孔树脂对 RA 有较好的吸附能力,并且强极性大孔树脂对 RA 的吸附优于 SS,将不同种大孔树脂组合研究其对 RA 的吸附能力,最后从 19 种大孔树脂中选定 HPD-750、LSA-40、LSA-30、DS-401 联合应用于甜叶菊提取液的处理,RA 的分离度从 0.771 提升到 1.54,纯化率从 60%

提高到 97%,为 RA 的分离纯化提供了良好的方法。

5 去除农药残留、重金属

药材是中药饮片、复方制剂的原料药,对其质量把关是对其商品质量的保证。目前由于中药种植不规范、水资源污染等原因,造成中药农药残留、重金属超标,极大影响了中药的品质和中药事业的发展。大孔树脂可用于去除中药水煎液中的铅、镉、铜等重金属,也可在去除农药残留方面发挥很大作用。梁贺升等^[34]应用原子吸收光谱法测定,中药水提取液通过 D-001、D-113 与 D-751 型大孔吸附树脂处理后,都能够显著脱除其中的铅、镉、铜,普遍脱除率都在 58.9%以上。魏艳彪等^[35]研究了大孔树脂对吡虫啉的吸附性能,该实验使用了聚甲基丙烯酸甲酯大孔吸附树脂对水中吡虫啉的吸附行为进行研究,为应用大孔吸附树脂处理中药水提液中吡虫啉残留的研究提供了理论依据。

6 结语

相比于传统的分离纯化方法,在中药、复方中药制剂的化学成分的分离和提取方面,大孔吸附树脂确有其独特的作用和优势。在目前的研究中,大孔吸附树脂也越来越与现代的分析方法联合使用,拓宽了应用的范围,也取得了更好的纯化效果。大孔树脂不仅为中药制剂的质量控制和中药现代化研究提供更有效、更可靠的纯化手段,对中药制剂革新也起到积极的推动作用。但是由于大孔树脂在中药研究、生产中应用的时间还很短,用来纯化复方中药制剂才刚刚起步,还存在一些待解决的问题,如大孔树脂对天然产物的污染、国产大孔树脂性能还有很多不足、有机溶剂的残留等。因此,其应用还有一个不断发展和完善的过程,诸多问题还需在实践中进一步的探讨和解决,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事业的发展。

参考文献

- [1] 吴涓,田璐璐,祝德秋. 大孔树脂在中药分离纯化中的应用进展 [J]. 上海医药, 2013, 34(19): 46-49.
- [2] Wei H, Ruan J L, Lei Y F, et al. Enrichment and purification of flavones from rhizomes of *Abacopteris penangiana* by macroporous resins [J]. *Nat Med*, 2012, 10(2): 119-124.
- [3] 储晓琴,胡叶青,岳磊. 大孔吸附树脂纯化百蕊草总黄酮工艺研究 [J]. 中药材, 2013, 36(3): 478-481.
- [4] Guo H, Fan K M, Qian J Q. Purification of flavone C-glycosides from *Bamboo* leaves by macroporous

- adsorption resin [J]. *Asian J Chem*, 2014, 26(21): 7221-7225.
- [5] Han F, Guo Y P, Gu H Y, *et al.* Application of alkyl polyglycoside surfactant in ultrasonic-assisted extraction followed by macroporous resin enrichment for the separation of vitexin-2-O-rhamnoside and vitexin from *Crataegus pinnatifida* leaves [J]. *Chromatogr B*, 2016, 1012-1013: 69-78.
- [6] 陆世惠, 龙盛京. D-101 大孔树脂分离纯化两面针总生物碱 [J]. *西北药学杂志*, 2013, 28(1): 7-9.
- [7] Liu Z, Wang J Y, Gao W Y, *et al.* Preparative separation and purification of steroidal saponins in *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* by macroporous adsorption resins [J]. *Pharm Biol*, 2013, 51(7): 899-905.
- [8] 盛华刚, 林桂涛. 大孔树脂纯化夏枯草总黄酮和总皂苷工艺研究 [J]. *山东中医药大学学报*, 2012, 36(5): 436-438.
- [9] Cheng D, Zhou B. Purification of total saponins in *fructus tribuli* by macroporous adsorption resins [J]. *Med Plant*, 2011, 2(8): 44-45.
- [10] 龚行楚, 闫安忆, 瞿海斌. 大孔树脂分离纯化中草药中皂苷类成分的研究进展 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2013, 15(2): 329-334.
- [11] Li C L, Shi X H, Men Y, *et al.* Purification of astragalus polysaccharide with macroporous resins [J]. *Appl Mechan Mater*, 2014, 618(2): 326-329.
- [12] 陶遵威, 张 岩, 王文彤. 大孔吸附树脂对苦豆子多糖纯化工艺研究 [J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(4): 515-518.
- [13] 吕新建, 康宜君, 刘 红, 等. LSA-5B型大孔树脂纯化沙枣多糖的工艺研究 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(11): 2785-2786.
- [14] 莫永俊, 汪春泉, 王 琦, 等. 大孔树脂纯化五味子总木脂素、总三萜工艺研究 [J]. *中国医药导报*, 2013, 10(5): 106-111.
- [15] 冀德富, 郭东艳. HPD100 大孔树脂纯化叶下珠总多酚的工艺研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(1): 240-242.
- [16] Kim J, Yoon M, Yang H, *et al.* Enrichment and purification of marine polyphenol phlorotannins using macroporous adsorption resins [J]. *Food Chem*, 2014, 162(1): 135-142.
- [17] Zhu S, Bo T T, Chen X Y, *et al.* Separation of succinic acid from aqueous solution by macroporous resin adsorption [J]. *Chem Eng Data*, 2016, 61(2): 856-864.
- [18] 魏冬青, 陈绍民, 苗建武, 等. 丹参总酚酸大孔树脂纯化工艺 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(3): 42-44.
- [19] 吴建雄, 秦建平, 万 琴, 等. 大孔树脂纯化红花中羟基红花黄色素 A 的产业化探索 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(16): 5-7.
- [20] 赵文恩, 李 勇. 大孔树脂纯化枣皮红色素的初步工艺 [J]. *郑州大学学报*, 2013, 34(6): 28-31.
- [21] 王辉宪, 马玉美, 罗启枚, 等. 大孔树脂对刺葡萄籽中原花青素的纯化 [J]. *湖南农业大学学报: 自然科学版*, 2010, 36(1): 39-44.
- [22] 周本宏, 刘苗苗, 张琛霞, 等. 大孔吸附树脂纯化槟榔中总鞣质的研究 [J]. *广东药学院学报*, 2012, 28(5): 510-514.
- [23] 周本宏, 张琛霞, 沈 恒, 等. 大孔吸附树脂对地榆中总鞣质的纯化 [J]. *中国药师*, 2011, 14(5): 685-688.
- [24] 张雪琼, 熊富良, 刘 莹. 大孔吸附树脂纯化叶下珠总鞣质的研究 [J]. *中成药*, 2010, 32(1): 151-153.
- [25] 朱金芳, 韩海霞, 林聪明, 等. 大孔树脂分离纯化菊苣中香豆素的工艺研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2013, 30(2): 136-139.
- [26] Yang F J, Ma C H, Yang L, *et al.* Enrichment and purification of deoxyschizandrin and γ -schizandrin from the extract of *Schisandra chinensis* fruit by macroporous resins [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 3510-3523.
- [27] 熊 伟, 胡居吾, 李雄辉, 等. 大孔树脂分离纯化杜仲叶中绿原酸的研究 [J]. *江西科学*, 2010, 28(2): 178-181.
- [28] 韩 扬, 何聪芬, 董银卯. 大孔吸附树脂纯化燕麦 ACE 抑制肽的研究 [A] // 中国食品科学技术学会第六届年会暨第五届东西方食品业高层论坛文摘摘要集 [C]. 北京: 中国食品科学技术学会, 2009.
- [29] 马朝阳, 吕文平, 姜在祥, 等. 大孔树脂分离纯化银杏黄酮苷元的研究 [J]. *山东农业大学学报: 自然科学版*, 2013, 44(1): 40-45.
- [30] 颜 红, 夏新华, 罗 堃, 等. 五种大孔树脂对舒胸片 6 种成分的静态吸附性能的考察 [J]. *中成药*, 2010, 32(6): 1055-1056.
- [31] 张金花, 刘陶世, 程建明, 等. 多指标综合评分优选大孔树脂分离纯化三拗缓释片提取液工艺研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(2): 255-261.
- [32] 王 艺, 彭国平, 欧阳臻, 等. 大孔树脂混用技术分离纯化桑叶总酚 [J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25(22): 22-26.
- [33] Li J, Chen Z B, Di D L. Preparative separation and purification of rbaudioside A from *Stevia rebaudiana* Bertoni crude extracts by mixed bed of macroporous adsorption resins [J]. *Food Chem*, 2012, 132(1): 268-276.
- [34] 梁贺升, 陈少瑾. 大孔树脂脱除中药水煎液中铅、镉和铜的研究 [J]. *广东微量元素科学*, 2010, 17(3): 46-49.
- [35] 魏艳彪, 钱丽颖, 李永铿, 等. 大孔树脂对吡虫啉的吸附性能研究 [J]. *食品工业*, 2011(1): 11-13.