

文章编号:1672-058X(2012)05-0092-04

# 大孔吸附树脂在感冒退热颗粒工艺改进中的应用

胡中英

(太极集团重庆涪陵制药厂有限公司,重庆 涪陵 408000)

**摘要:**目的 探索通过工艺改进降低感冒退热颗粒服用量的可行性;方法 建立了以连翘苷含量测定和靛玉红薄层半定量为基础的质量评价方法,采用了大孔吸附树脂技术对感冒退热颗粒提取液进行纯化;结果 大孔吸附树脂工艺可以大大降低干浸膏收率,有效成分转移率较药典工艺高;结论 该工艺合理可行。

**关键词:**感冒退热;大孔吸附树脂;工艺改进

中图分类号:R283

文献标志码:A

“感冒退热颗粒”系《中华人民共和国药典》自 1977 年至 2010 年连续 7 版收载品种,经多年临床应用证实疗效确切,但有服用量大、携带及服用不便、口感不好等缺点,不利于感冒患者使用。原工艺采用“水提醇沉再水沉”的提取纯化方法,制成的含糖型颗粒每次服用量 18~36 g,无糖型颗粒每次服用量为 4.5~9 g,且口感不好,在此采用大孔吸附树脂工艺可以大大降低成品的服用量。

## 1 药物、试剂及仪器

### 1.1 药物

大青叶、板蓝根、连翘、拳参等药材均购自成都五块石中药材市场,并经过太极集团涪陵制药厂有限公司质检中心检验合格。

### 1.2 试剂

连翘苷对照品(中检所购买,批号:110821-200609);靛玉红对照品(中检所购买,批号:717200204);乙腈为色谱纯,其他试剂为分析纯,实验用水(重蒸馏水,自制)。

### 1.3 仪器

Agilent 1100 系列高效液相色谱仪包括四元泵,柱温箱,自动进样器,二级管阵列检测器;HH-S21-4 电热恒温水浴锅(厦门医疗电子仪器厂);DHG-9240 电热恒温鼓风干燥箱(上海申贤恒温设备厂);KQ-250B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);AE240 电子天平(Mettler);药典标准筛。

## 2 方法与结果

### 2.1 检测方法

#### 2.1.1 系统适用性实验

仪器色谱条件:惠普 1100 系列包括四元泵,柱温箱,自动进样器,二级管阵列检测器。

收稿日期:2012-02-10;修回日期:2012-03-10.

作者简介:胡中英(1974-),女,重庆垫江人,工程师,执业药师,从事中药生产管理及工艺研究.

色谱条件:美国 Agilent 公司 ZORBAX SB-C18 色谱柱(5  $\mu\text{m}$ ,4.6  $\times$ 250 mm),流动相采用乙腈-水(25:75),连翘苷对照品在 277 nm 处有最大吸收峰,故选定检测波长为 277 nm。经测定,在上述条件下,理论板数以连翘苷峰计算应不低于 3 000。在此条件下,连翘苷峰尖锐对称,分离度好,阴性样品无干扰,如图 1 所示。

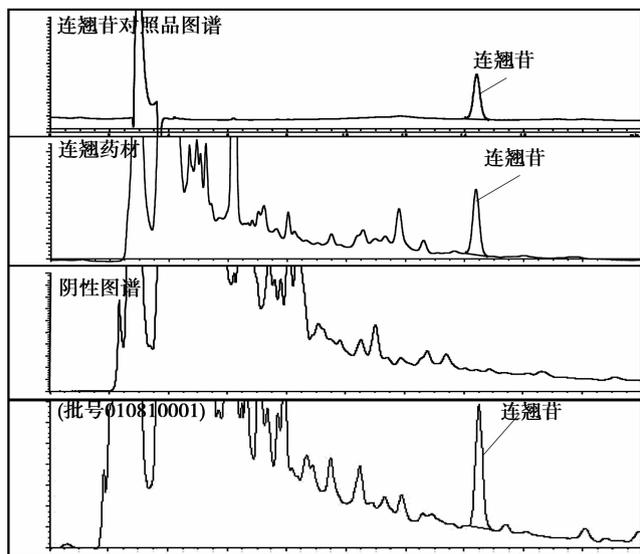


图 1 适应性试验图谱

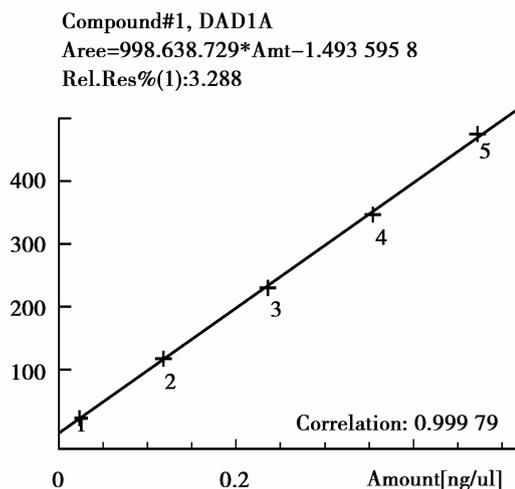


图 2 标准曲线

### 2.1.2 线性关系考察

精密称定连翘苷对照品适量,加甲醇溶解,配制成浓度为 0.023 6 mg/ml 的对照品溶液。分别进样 1、5、10、15、20  $\mu\text{l}$ ,以进样量  $X(\mu\text{g})$  为横坐标,峰面积  $Y$  为纵坐标绘制标准曲线(如图 2)。按照最小二乘法原理进行回归,连翘苷在 0.023 6 ~ 0.472  $\mu\text{g}$  范围内线性关系良好,回归方程为  $Y=998.638\ 73X-1.493\ 60(r=0.999\ 8)$ 。

### 2.1.3 稳定性试验

取感冒退热颗粒(010810001),研细,取约 0.5 g,按供试品溶液的制备方法处理,照拟定色谱条件,每隔 1 h 测定 1 次,共测定 5 次,其相对标准偏差为 0.5%。结果表明:感冒退热颗粒中连翘苷的含量测定,在 4 h 内稳定,如表 1 所示。

表 1 稳定性试验结果 ( $N=3$ )

测定次数	1	2	3	4	5
连翘苷含量/%	0.372	0.369	0.370	0.373	0.368

### 2.1.4 精密度试验

取对照品溶液,照拟定色谱条件,取 5  $\mu\text{l}$  注入液相色谱仪,连续测定 5 次,其连翘苷峰面积的相对标准偏差为 1.0%。结果表明:精密度良好,如表 2 所示。

表 2 精密度试验结果

测定次数	1	2	3	4	5
峰面积	117.8	118.2	117.5	120.5	117.9

### 2.1.5 重复性试验

取感冒退热颗粒(010810001)装量差异项下的内容物,研细,取约 0.5 g 共 5 份,精密称定,按供试品溶

液的制备方法处理,照拟定色谱条件测定,结果如表 3 所示。5 份的平均值为 0.38%, $RSD = 0.8\%$ 。结果表明,重复性良好。

表 3 重复性试验( $N = 3$ )

样品号	1	2	3	4	5
连翘苷含量/%	0.371	0.374	0.370	0.369	0.376

### 2.1.6 加样回收试验

取感冒退热颗粒(010810001 批,已测定含量,连翘苷为 0.37%)研细,取约 0.5 g 共 6 份,精密称定,分置 50 ml 容量瓶中,依次精密加入连翘苷对照品溶液(0.925 mg/ml)1,1,2,2,3,3 ml 于上述容量瓶中;分别加入甲醇适量,充分振摇后,超声处理 30 min,放冷,用甲醇定容,摇匀,经孔径 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。照拟定色谱条件各取 5  $\mu\text{l}$  注入高效液相色谱仪,测定连翘苷含量,每份测定 2 次,取平均值,计算回收率,测定结果如表 4 所示。

表 4 感冒退热颗粒加连翘苷回收实验结果

样品编号	样品中连翘苷的量/ $\mu\text{g}$	连翘苷加入量/ $\mu\text{g}$	连翘苷测得量/ $\mu\text{g}$	回收率/%
1	0.191 1	0.092 5	0.284 8	101.3
2	0.187 8	0.092 5	0.280 3	100.0
3	0.185 7	0.185 0	0.371 3	100.3
4	0.194 3	0.185 0	0.380 4	100.6
5	0.183 5	0.277 5	0.470 2	103.3
6	0.178 6	0.277 5	0.451 1	98.2

以上 6 份的平均回收率为 100.6%, $RSD = 1.7\%$ 。

## 2.2 树脂吸附

### 2.2.1 样品制备

按照确定的提取工艺条件取 6 倍处方量的药材,加 8 倍量水煎煮两次,每次 1.5 h,煎液浓缩后平均分成 6 份,分别采用感冒退热颗粒纯化方法(醇沉加水沉)和大孔吸附树脂纯化方法进行纯化(DARC-9 大孔吸附树脂,树脂:原生药为 1:1 的比例进行吸附,吸附流速 3 BV/h,60% 乙醇作为洗脱溶剂,洗脱流速为 2 BV/h,洗脱溶剂用量为树脂量的 4 倍),采用 HPLC 法测定样品的连翘苷含量,测定样品的干浸膏收率,采用 TLC 法根据色斑的大小及色度检测样品中靛玉红的大致含量,结果如表 5 所示。

表 5 药典制备方法与树脂吸附工艺的比较

样品	提取液中连翘苷含量 (连翘苷/连翘生药)/%	纯化后连翘苷含量 (连翘苷/连翘生药)/%	干膏收率/%	干膏中连翘苷 含量/%	靛玉红 检测
药典方法	0.14%	0.08%	15%	0.04%	++
		0.09%	16%	0.05%	++
树脂吸附	0.14%	0.11%	2.3%	0.40%	+++
		0.12%	2.2%	0.42%	+++
		0.11%	2.2%	0.41%	+++
		0.10%	2.3%	0.41%	+++

### 3 讨 论

从以上试验结果可以看出,采用树脂吸附工艺可以明显缩小服用量,有效成分的保留也优于醇沉法,因此采用树脂吸附进行纯化、分离;以上检测方法未能完全检测处方中药味的有效成分,有必要建立以指纹图谱为基础的全面质量评价体系,以便推进大孔吸附树脂的应用;尚需要对树脂吸附工艺进行优化研究。

#### 参考文献:

- [1] 张炜,张汉明,郭美丽. HPLC 法测定连翘药材及感冒退热颗粒中连翘苷的含量[J]. 中成药,1999,21(9):452
- [2] 韩桂茹,赵志军,徐韧柳. 高效液相色谱法对连翘及双黄连片中连翘苷的定量分析[J]. 中国现代应用药学杂志,2002,19(3):223-224
- [3] 张影,罗佳波. 双黄连粉针中连翘用大孔树脂精制的工艺研究[J]. 中医药信息 2011,28(3):75-77
- [4] 李倩,冯卫生. 连翘的化学成分研究进展[J]. 河南中医学院学报,2005,20(2):78-80
- [5] 刘明. 中药连翘药理作用的研究近况[J]. 现代医药卫生,2007,23(16):2438-2439
- [6] 刘鄂湖,鄢丹,蔡光明. 大孔吸附树脂技术在中药中应用现存问题分析与探讨[J]. 中草药,2001,38(5):附3-附5

## Application of Macroporous-adsorption Resin to Technological Improvement of Anti-cold and Heat-clearing Pills

**HU Zhong-ying**

(Chongqing Fuling Pharmaceutical Co., Ltd, Taiji Group, Chongqing Fuling 408000, China)

**Abstract:** In order to explore the feasibility for reducing medicine-taken amount of anti-cold and heat-clearing pills by technological improvement, the quality evaluation method based on Forsythin content determination and Indirubin thin-layer chromatograph semi-quantitative determination was set up and anti-cold and heat-clearing pill extract solution was purified by macroporous-adsorption resin technology, the results showed that macroporous-adsorption resin technique could largely reduce dry extract recovery rate and that the effective components transformation rate was higher than that of pharmacopoeia technology. The conclusion is that this technology is rational and feasible.

**Key words:** anti-cold and heat-clearing; macroporous-adsorption resin; technological improvement

责任编辑:代小红