

# 大孔吸附树脂纯化雷公藤4种有效成分的工艺研究<sup>Δ</sup>

王忠震<sup>1,2\*</sup>, 林 兵<sup>2</sup>, 昊 霞<sup>2</sup>, 刘志宏<sup>2</sup>, 田 振<sup>2</sup>, 宋洪涛<sup>1,2#</sup> (1.福建中医药大学药学院, 福州 350122; 2.南京军区福州总医院药学科, 福州 350025)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)16-2261-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.16.30

**摘要** 目的:研究大孔吸附树脂纯化雷公藤药材中4种有效成分的工艺。方法:通过静态吸附及解吸试验,以雷公藤内酯醇、雷公藤内酯甲、雷公藤内酯酮、雷公藤红素的吸附率和解吸率为指标,考察9种型号大孔吸附树脂(ADS-5、ADS-8、HPD100、HPD300、HPD400、HPD450、HPD700、HPD722及HPD750)对雷公藤4种有效成分的纯化性能,筛选最优大孔树脂;以有效成分转移率为考察指标,采用单因素试验考察不同上样方法、拌样树脂占树脂总量比例、树脂-药材质量比、清洗液(种类、用量及清洗流速)、树脂径高比、洗脱液(体积、流速)对吸附的影响,确定最优的洗脱工艺参数条件并进行验证试验。结果:确定HPD722树脂为吸附树脂;树脂径高比为1:10,树脂-药材质量比为1:2,拌样树脂占树脂总量比例为1:10,湿法装柱,拌树脂上样;用12 BV的20%乙醇以12 BV/h的流速清洗,后用12 BV的95%乙醇以6 BV/h的流速洗脱并收集。验证试验结果表明,该工艺对雷公藤4种有效成分的总转移率在90%以上(RSD=0.99%, n=3)。结论:该优选纯化工艺稳定可行,适用于雷公藤4种有效成分的纯化。

**关键词** 雷公藤;有效成分;纯化工艺;大孔吸附树脂;吸附率;解吸率;转移率

## Study on the Purification Technology of 4 Active Components from *Tripterygium wilfordii* by Macroporous Resin

WANG Zhongzhen<sup>1,2</sup>, LIN Bing<sup>2</sup>, HAO Xia<sup>2</sup>, LIU Zhihong<sup>2</sup>, TIAN Zhen<sup>2</sup>, SONG Hongtao<sup>1,2</sup> (1.Pharmacy College, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 2.Dept. of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the purification technology of 4 active components from *Tripterygium wilfordii* by macroporous resin. METHODS: The purification abilities of nine macroporous resins (ADS-5, ADS-8, HPD100, HPD300, HPD400, HPD450, HPD700, HPD722 and HPD750) were studied with the adsorption and desorption rates of triptolide, wilforlide, triptonide and tripterine as the index by static adsorption and desorption experiments for 4 active components from *T. wilfordii*, so as to screen optimal macroporous resins. Using transfer rate of active component as index, single factor test was used to investigate the effects of different sampling method, ratio of mixing sample to total resin quantity, ratio of resin to medicinal material, cleaning solution (type, amount and cleaning flow rate), diameter- height ratio of resins, eluant (volume, flow rate) on adsorption, so as to determine the optimal elution technology; validation test was also conducted. RESULTS: HPD722 macroporous resin was chosen as adsorption resin; ratio of diameter to height was 1:10, resin-medicinal material ratio was 1:2, and ratio of mixing sample to total resin quantity was 1:10; wet column installing and mixing resin for sample loading were adopted. The macroporous resin was washed with 12 BV 20% ethanol at the rate of 12 BV/h, and then eluted with 12 BV 95% ethanol at the rate of 6 BV/h. The verification test results showed that the total transfer rate of 4 active components from *T. wilfordii* was more than 90% (RSD=0.99%, n=3). CONCLUSIONS: The optimized technology is stable and feasible, and suitable for the purification of 4 active components from *T. wilfordii*.

**KEYWORDS** *Tripterygium wilfordii*; Active component; Purification technology; Macroporous resin; Adsorption rate; Desorption rate; Transfer rate

雷公藤具有抗炎、免疫抑制等药理作用,广泛用于治疗类风湿性关节炎、肾病综合征、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病及在器官移植中用于抑制免疫排斥反应,疗效显著<sup>[1-2]</sup>。但雷公藤也是有毒中药,市售雷公藤制剂多达十余种,但不同厂家制剂在疗效和不良反应方面差别很大;同时,长期服用雷公藤制剂引起的毒副作用对很多患者来说难以耐受的,因此其临床应用受到一定限制<sup>[3]</sup>。关于雷公藤有效成分的提取,目前文献报道多用甲醇或乙醇提取,后用氯仿、乙酸乙酯等有机溶剂进行萃取,也有采用超临界CO<sub>2</sub>流体技术分离雷公藤有效成

分<sup>[4]</sup>。大孔树脂是一种中药提取分离时常用的柱层析填料,它具有稳定性高、容量大、选择性好、再生简便、使用周期长等优点<sup>[5]</sup>。本文对大孔吸附树脂纯化雷公藤4种有效成分的工艺进行研究,通过考察不同极性大孔树脂对雷公藤有效成分的纯化性能,筛选最优的大孔树脂,旨在为雷公藤药材的提取纯化提供参考。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

1200型快速液相色谱仪(美国安捷伦公司);YP-202型电子天平(上海精密仪器科学有限公司);恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司);RE-2000型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂)。

#### 1.2 药材、药品、树脂与试剂

雷公藤(2014年5月购于福建省汉堂生物制药股份有限公

Δ 基金项目:福建省科技计划项目(No.2012I1001)

\* 硕士研究生。研究方向:药物新剂型。电话:0591-22859972。

E-mail:531604247@qq.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:药剂学、临床药学。电话:0591-22859459。E-mail:sohoto@vip.163.com

司,为卫矛科植物雷公藤的七年生干燥根,产地为福建泰宁);雷公藤内酯醇、雷公藤内酯甲对照品(南京泽朗医药科技有限公司,批号:14032718、14043609,纯度:均不低于99%);雷公藤内酯酮、雷公藤红素对照品(上海同田生物技术有限公司,批号:14022521、14082933,纯度:均不低于98%);ADS-5、ADS-8大孔吸附树脂(天津南开和成科技有限公司,食品级);HPD100、HPD300、HPD400、HPD450、HPD700、HPD722、HPD750大孔吸附树脂(沧州宝恩吸附材料科技有限公司,食品级);95%乙醇为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 多指标成分的含量测定

2.1.1 色谱条件<sup>[6]</sup> 色谱柱:XB-C<sub>18</sub>(200 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(B)-0.1%磷酸,梯度洗脱(0~45 min,20% B~40% B;45~75 min,40% B~50% B;75~85 min,50% B~60% B;85~120 min,60% B~90% B;120~130 min,90% B~100% B);流速:1.0 ml/min;检测波长:218 nm;柱温:35℃;进样量:20 μl。

2.1.2 对照品溶液制备 取雷公藤内酯醇、雷公藤内酯酮、雷公藤红素和雷公藤内酯甲对照品适量,精密称定,置于25 ml量瓶中,加乙腈制成每1 ml分别含40.8、39.2、198.4、193.6 μg的溶液,作为对照品溶液。

2.1.3 标准曲线的绘制及相关方法学考察 精密量取雷公藤各对照品溶液1、2、3、5、8 ml,置于10 ml量瓶中,分别用乙腈稀释至刻度,混匀,进样测定。以质量浓度(x)对峰面积(y)进行回归分析,绘制标准曲线,线性关系见表1;按相关方法进行方法学考察,结果见表2。

表1 线性关系考察结果

Tab 1 Linear range result

序号	成分	线性方程	相关系数	线性范围, μg/ml
1	雷公藤内酯醇	y=34.13x+4.71	0.999 9	2.04~40.8
2	雷公藤内酯酮	y=10.86x+6.71	0.999 9	1.96~39.2
3	雷公藤红素	y=54.47x+1.21	0.999 9	9.92~198.4
4	雷公藤内酯甲	y=3.42x-6.26	0.998 4	9.68~193.6

表2 方法学考察结果

Tab 2 Methodology study result

成分	回收率,%		RSD,%			n	定量限, μg/ml
	平均回收率	RSD	精密度	重复性	稳定性		
雷公藤内酯醇	99.11	1.4	1.2	1.7	1.0	5	1.54
雷公藤内酯酮	99.23	1.1	1.2	1.2	1.4	5	0.78
雷公藤红素	98.99	1.1	1.7	1.3	1.1	5	4.46
雷公藤内酯甲	99.53	1.5	1.8	1.4	1.2	5	2.55

### 2.2 大孔吸附树脂筛选

2.2.1 大孔吸附树脂的预处理方法 由于选用的树脂均为食品级,需将其进行预处理。取不同型号的大孔吸附树脂,装柱,加入乙醇至树脂层上约10 cm浸泡4 h,放出浸液,后用水洗涤,至洗涤液在试管中加水稀释不浑浊为止,抽滤即可<sup>[7]</sup>。

2.2.2 静态吸附-解吸研究 精密称取ADS-5、ADS-8、HPD100、HPD300、HPD400、HPD450、HPD700、HPD722、HPD750干树脂0.5 g,置于具塞锥形瓶中,加入雷公藤醇提液10 ml(相当于生药0.5 g/ml),室温振荡24 h,振动频率为100 r/min。按“2.1”项下含量测定方法,测定各溶液中有效成分含量,并分别以雷公藤内酯醇、雷公藤内酯酮等主要有效成分总量为指标,计算总吸附率和总解吸率等。取各树脂4 g,湿法装柱;另取树脂4

g,加入提取药液16 ml,搅拌吸附,浓缩至干,上样(总树脂与药材质量比1:1,拌样树脂与树脂总质量比为1:2)。用5倍柱体积(BV)水以10 BV/h流速清洗,后用15 BV 95%乙醇以6 BV/h流速洗脱,计算有效成分转移率。

吸附量=(初始药液质量浓度×初始药液体积)-(吸附后药液质量浓度×吸附后药液体积);比吸附量=吸附量/树脂的质量;吸附率=吸附量/(初始药液质量浓度×初始药液体积)×100%;比解吸量=洗脱液的质量浓度×洗脱液的体积/树脂质量;解吸率(%)=洗脱液质量浓度×洗脱液体积/吸附量;转移率(%)=(洗脱液质量浓度×洗脱液体积)/(提取液质量浓度×提取液体积)。

不同型号树脂的静态总吸附率和总解吸率结果见表3;不同型号大孔树脂对各成分的转移率比较见表4。

表3 不同型号树脂的静态总吸附率和总解吸率比较

Tab 3 Comparison of total adsorption rate and desorption rate of different types of resins

树脂型号	总吸附率,%	总解吸率,%
ADS-5	16.01	42.82
ADS-8	14.12	45.15
HPD100	12.14	63.41
HPD300	22.31	39.22
HPD400	30.14	26.25
HPD450	29.61	22.94
HPD700	39.52	18.71
HPD722	25.34	32.94
HPD750	22.09	31.93

表4 不同型号树脂对各成分的转移率比较

Tab 4 Comparison of transfer rate of different types of resins

树脂型号	比解吸量, mg/g				总比解吸量, mg/g	转移率, %
	雷公藤内酯醇	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲		
ADS-5	0.011	0.171	0.093	0.138	0.413	80.55
ADS-8	0.014	0.172	0.092	0.143	0.421	80.60
HPD100	0.013	0.170	0.094	0.146	0.423	80.86
HPD300	0.018	0.176	0.090	0.135	0.419	80.16
HPD400	0.015	0.141	0.091	0.150	0.397	72.22
HPD450	0.014	0.143	0.082	0.127	0.366	70.19
HPD700	0.014	0.234	0.094	0.145	0.487	93.21
HPD722	0.018	0.233	0.100	0.152	0.521	99.64
HPD750	0.013	0.142	0.082	0.122	0.358	68.50

在选择树脂时,通常应选择吸附率和解吸率均较高的树脂;由表3可知,ADS系列树脂有效成分总吸附率低,而解吸率高,说明此系列树脂对雷公藤有效成分的吸附性不佳。HPD系列树脂的总吸附率与总解吸率相近,较适合用于雷公藤药材有效成分的纯化。

从表4可知,雷公藤有效成分转移率由高到低依次为HPD722(弱极性)>HPD700(非极性)>HPD100(非极性)≈HPD300(非极性)≈ADS-5(非极性)≈ADS-7(非极性)>HPD400(中极性)>HPD450(中极性)>HPD750(中极性)。这说明弱极性、非极性树脂对雷公藤有效成分的转移率较高,中极性树脂的转移率较低,这与雷公藤有效成分极性较小有关。综合上述结果,最终确定HPD722为最优纯化树脂。

### 2.3 动态吸附上样方法的考察

采用HPD722型树脂,对动态吸附上样方法进行考察。

方法1(拌树脂上样法):取HPD722树脂4 g,湿法装柱(内

径1.3 cm);另取树脂4 g,加入提取液16 ml(相当于生药0.5 g/ml,下同),搅拌吸附,浓缩至干,上样(树脂-药材质量比1:1)。

方法2(直接上样法):称取HPD722树脂8 g,湿法装柱(12.2 cm×1.3 cm);吸取提取液16 ml,直接上样,接取流出液反复上样3次。

方法3(低体积分数乙醇稀释上样法):称HPD722树脂8 g,湿法装柱(12.2 cm×1.3 cm);取16 ml提取液,浓缩至浸膏,加55%乙醇稀释至16 ml,上样,接取流出液反复上样3次。

方法4(水稀释上样法):称取HPD722树脂8 g,湿法装柱(12.2 cm×1.3 cm);取16 ml提取液,浓缩至浸膏,加水稀释至16 ml,将混悬液上样,接取流出液反复上样3次。

将上样后的树脂柱,用5 BV水以10 BV/h流速清洗,后用15 BV 95%乙醇以6 BV/h流速洗脱。计算总比吸附量、总比解吸量、总吸附率和总解吸率,结果见表5。

表5 不同上样方法下吸附率和解吸率比较

Tab 5 Comparison of adsorption rate and desorption rate under different sample methods

上样方法	总比吸附量,mg/g	总吸附率,%	总比解吸量,mg/g	总解吸率,%
1	0.523	100.00	0.521	99.64
2	0.462	87.71	0.445	84.96
3	0.493	94.33	0.357	68.31
4	0.522	99.84	0.474	90.66

由表5可知,方法1的总吸附率和总解吸率均较高,因此,选择拌树脂上样法作为上样方法。

## 2.4 上样吸附参数的考察

2.4.1 拌样树脂占树脂总量比例的考察 按拌样树脂占树脂总量比例为1:2、1:4、1:8和1:10,称取拌样树脂和装柱树脂,树脂药材质量比定为1:1,装柱(内径1 cm)。上样后,用5 BV水以10 BV/h流速清洗,然后用15 BV 95%乙醇以6 BV/h流速洗脱。计算有效成分转移率,结果见表6。

表6 不同拌样树脂占树脂总量比例下各有效成分的转移率结果  
Tab 6 Transfer rates of active components under different ratios of mixing sample to total resin quantity

拌样树脂占树脂总量比例	转移率,%				总转移率,%
	雷公藤内酯醇	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲	
1:2	79.85	87.76	89.71	76.62	84.16
1:4	78.22	100.26	90.93	78.67	90.59
1:8	77.43	100.21	92.94	78.27	90.78
1:10	76.66	104.34	89.08	75.11	90.81

表6结果表明,拌样树脂占树脂总量比例为1:10时转移率最高。因此,确定1:10为拌样树脂占树脂总量的比例。

2.4.2 树脂-药材质量比的考察 精密称取HPD722树脂4.5 g,湿法装柱。按树脂-药材质量比2:1、1:1、1:2、1:3量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用5 BV水以10 BV/h流速清洗,然后用15 BV 95%乙醇以6 BV/h流速洗脱。测定各有效成分转移率,结果见表7。

表7 不同树脂-药材质量比下各有效成分的转移率结果

Tab 7 Transfer rates of active components under different ratios of resin to sample

树脂/药材质量比	转移率,%				总转移率,%
	雷公藤内酯醇	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲	
2:1	101.90	79.96	90.31	83.48	83.81
1:1	107.70	71.18	89.84	86.58	81.03
1:2	111.09	78.26	94.52	92.07	87.01
1:3	101.37	75.87	93.04	88.18	84.05

表7结果表明,树脂-药材质量比为1:2时,有效成分转移率最大。因此,确定1:2为最终的树脂-药材质量比。

2.4.3 清洗液的考察 (1)清洗液种类。取雷公藤提取液10 ml,加入HPD722树脂0.5 g,拌样。另取树脂4.5 g,湿法装柱。上样后,分别用水、10%乙醇、20%乙醇50 ml以20 BV/h流速清洗,将该流出液在色谱图前10 min的峰面积设为100%。另取3只层析柱,分别采用水、10%乙醇、20%乙醇清洗。考察有效成分的保留率和指纹图谱中杂质清除情况。结果发现,采用20%乙醇清洗时杂质量大,前10 min的峰面积占98%,且色谱分析未检出有效成分;而采用10%乙醇和水清洗时,前10 min峰面积分别占92%和18.6%。因此,选择20%乙醇作为清洗液。

(2)清洗液用量。精密称取HPD722树脂4.5 g,湿法装柱。按树脂-药材比为1:2量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用18 BV 20%乙醇以20 BV/h流速清洗,每3 BV作为一个流分,浓缩后置于5 ml量瓶中,考察色谱图前10 min的峰面积。结果表明,12 BV清洗液的洗脱效果为18 BV的96%,用量继续增加时变化不大。因此,清洗液用量确定为12 BV。

(3)清洗流速。精密称取HPD722树脂4.5 g,湿法装柱。按树脂-药材质量比为1:2量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用12 BV 20%乙醇以6、12、18 BV/h流速清洗,考察图谱中杂质清除情况。结果表明,清洗流速为12 BV/h时,清洗效果最好。因此,清洗流速确定为12 BV/h。

2.4.4 树脂径高比的考察 精密称取HPD722树脂4.5 g,分别调整树脂径高比为1:1.5、1:6、1:10,湿法装柱。按树脂-药材质量比为1:2量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用12 BV 20%乙醇以12 BV/h流速清洗,后用15 BV 95%乙醇以6 BV/h解吸,考察有效成分的转移率,结果见表8。

表8 不同树脂径高比下各有效成分的转移率结果

Tab 8 Transfer rates of active components under different ratios of diameter to height

树脂径高比	转移率,%				总转移率,%
	雷公藤内酯醇	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲	
1:1.5	72.7	99.5	88.3	79.1	89.7
1:6	75.6	98.3	88.9	82.2	90.4
1:10	78.4	100.0	92.2	85.7	92.0

表8结果表明,树脂径高比为1:10时,有效成分转移率最高。因此,确定1:10为径高比。

## 2.5 洗脱液的考察

2.5.1 洗脱体积的考察 精密称取HPD722树脂4.5 g,以树脂径高比为1:10,按树脂-药材质量比为1:2量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用12 BV 20%乙醇以12 BV/h流速清洗,取28 BV的95%乙醇进行洗脱,每4 BV作为一个流分,浓缩后进行测定,建立不同体积分数乙醇洗脱液的解吸曲线,确定洗脱液的用量。结果发现,前4 BV的95%乙醇洗脱液转移率为82.98%,第5~8 BV为13.41%,第12~28 BV未检出有效成分。因此,确定12 BV为洗脱体积。

2.5.2 洗脱流速的考察 精密称取HPD722树脂4.5 g,以树脂径高比为1:10,按树脂-药材质量比为1:2量取提取液,加入树脂0.5 g,拌样。上样后,用12 BV 20%乙醇以12 BV/h流速清洗,再以12 BV的95%乙醇以3、6、9、12 BV/h流速解吸,考察有效成分转移率。结果表明,洗脱流速为6 BV/h时转移率最高,为89.36%;流速增大转移率逐渐下降。因此,确定以6

BV/h 为洗脱流速。

## 2.6 最优工艺的验证

雷公藤中含有大量极性较小的成分,以95%乙醇作洗脱剂时,对指标成分的洗脱较完全,因此,以95%乙醇作为洗脱溶剂。纯化工艺初步确定为:HPD722树脂,树脂径高比为1:10,树脂-药材质量比为1:2,拌样树脂占树脂总量比例为1:10,湿法装柱,拌树脂上样;用12 BV的20%乙醇以12 BV/h的流速清洗,后用12 BV的95%乙醇以6 BV/h的流速洗脱并收集。在上述试验条件下进行验证试验,平行3份,结果总转移率在90%以上,详见表9。

表9 验证试验结果

Tab 9 Results of validation test

试验次数	转移率, %				总转移率, %	RSD, %
	雷公藤内酯醇	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲		
1	76.1	98.7	91.7	86.1	90.7	0.99
2	82.6	99.3	92.9	82.2	92.4	
3	78.9	99.8	92.2	85.7	92.1	

## 3 讨论

考虑到雷公藤的主要成分多为极性相对小的脂溶性成分<sup>[8]</sup>,所以在选择树脂型号时,重点考察了弱极性、非极性和中极性的树脂。静态吸附法考察树脂型号时发现,由于提取液醇浓度较高,静态吸附平衡后,各成分吸附率较低,与动态吸附时的情况差别很大。因此,本文采用动态法考察树脂型号。

树脂上样常用的方法有直接上样法<sup>[9]</sup>和拌树脂上样法<sup>[10]</sup>。直接上样法操作简单,是一种常见的上样方法,但本研究考察直接上样法时发现吸附率和解吸率较低,可能与药材的成分类型有关。而雷公藤提取物水溶性太差不仅造成吸附率和解吸率均较低,而且在清洗过程中易堵塞树脂柱,难以清除杂质。而拌树脂上样法则有充足的时间让树脂吸收药液中的成分,使得有效成分吸附完全,因此选择拌树脂上样法作为上样方法。在预试验时还发现,当雷公藤的醇提溶液浓度至含生药0.5 g/ml时恰好无沉淀析出,试验根据层柱的内径估算树脂的用量,进而通过考察树脂-药材质量比确定精制纯化工艺的药材量。

传统工艺在考察清洗液时,多以试剂检验法进行检查<sup>[11]</sup>,但因成分浓度低致检查结果不可靠。笔者在前期对雷公藤高效液相色谱分析研究的基础上,发现色谱图前10 min的色谱峰主要为糖和鞣质等杂质,因此,将前10 min的色谱峰面积作为杂质检查指标。在大孔树脂纯化工艺研究过程中发现,层析柱的大小(本课题曾使用内径分别为13、10 mm的层析柱)对试验结果影响显著,说明工艺在付诸实际生产前应进行工艺放大试验,以过渡到适宜的工艺条件。另外,在工艺研究中发现,洗脱液的流速随洗脱时间延长而逐渐减小,树脂柱越长,最大流速越小。

雷公藤是有毒中药,指标成分并不是越多越好<sup>[12]</sup>,本文只是初步考察了雷公藤4种有效成分的大孔吸附树脂纯化工艺条件。在不考虑药效和毒性的前提下,工艺初步定为:HPD722树脂,树脂径高比为1:10,树脂-药材质量比为1:2,拌样树脂占树脂总量比例为1:10,湿法装柱,拌树脂上样;用12 BV的20%乙醇以12 BV/h的流速清洗,后用12 BV的95%乙醇,以6 BV/h的流速洗脱并收集。但以95%乙醇作洗脱剂时,其对指标成分转移率高,但不能保证纯化物既有效又低毒。由于大孔树脂具有分离功能,故下一步研究可利用该特点分离不同极性部位,分别对不同部位进行指纹图谱、药效、毒性研究,建立“谱-毒”和“谱-效”关系,确定其药效和毒性部位的物质基础。

## 参考文献

- [1] 刘佩岩,刘春光,陈宝鑫.雷公藤化学成分及药理作用研究进展[J].北方药学,2013,10(1):46.
- [2] Wang C, Li CJ, Yang JZ, et al. Anti-inflammatory sesquiterpene derivatives from the leaves of *Tripterygium wilfordii*[J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(1):85.
- [3] 刘雪梅,刘志宏,张晶,等.雷公藤临床应用及不良反应的研究进展[J].药学实践杂志,2015,33(2):110.
- [4] 田振,刘志宏,宋洪涛.雷公藤有效部位提取纯化工艺研究进展[J].中草药,2012,43(2):408.
- [5] 李文俐,周彩荣. D301大孔吸附树脂吸附甘氨酸[J].化工学报,2014,65(8):3 032.
- [6] 张伟.雷公藤胃漂浮缓释制剂的制备与质量评价[D].福州:福建中医学院,2009.
- [7] 尚志春,宋明明,史丽颖,等. HP-20型大孔树脂富集纯化南山茶花总黄酮的工艺优选[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):11.
- [8] 胡攀勇,李振麟,濮社班,等.雷公藤研究进展[J].中国野生植物资源,2013,32(2):1.
- [9] 金思岑,覃瑶,孟慧杰,等.补肾益寿胶囊药材水提工艺中大孔吸附树脂的优选[J].中国药房,2014,25(19):1 754.
- [10] 于能江,刘美平,赵毅民.双波长分光光度法测定络石藤提取物总木脂素含量的专属性[J].国际药学研究杂志,2011,38(6):470.
- [11] 张秋萍.雷公藤有效部位提取纯化工艺研究[D].福州:福建中医学院,2010.
- [12] 黄之锴,陈普,马伟光.雷公藤的毒性作用及减毒研究进展[J].中国民族民间医药,2013,22(12):20.

(收稿日期:2015-09-09 修回日期:2015-12-06)

(编辑:刘 萍)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅