

桔梗抗肺炎支原体有效部位的分离纯化工艺研究^Δ

姚琳^{1,2*}, 隋美娇¹, 隋文霞², 王伟明^{1#} (1.黑龙江省中医药科学院, 哈尔滨 150036; 2.黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)10-1386-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.10.28

摘要 目的:研究桔梗抗肺炎支原体有效部位分离纯化的最优工艺。方法:利用大孔吸附树脂柱,以桔梗皂苷D、桔梗总皂苷的比吸附量、脱洗附率及在药材中的含量等为指标,对该有效部位分离纯化工艺中树脂类型(ME-1、AB-8、HPD400A、S-8)、干树脂与药材质量比、柱径高比、药液质量浓度、上样流速、洗脱流速及洗脱溶剂等因素进行优化。结果:最优工艺为AB-8型大孔吸附树脂,干树脂与药材质量比为1:4,柱径高比为1:20,上柱液质量浓度为1.0 g/ml,上样流速为2 BV(树脂体积)/h,洗脱流速为1.5 BV/h,分别以5 BV水、25%乙醇、50%乙醇洗脱,收集50%乙醇洗脱液,减压回收,干燥,即得。3次验证试验结果表明药材中有效部位得率可达1.95%以上,桔梗总皂苷质量分数在80%以上,桔梗皂苷D含量为51.28 mg/g。结论:该方法稳定可行,可用于桔梗抗肺炎支原体有效部位的分离纯化。

关键词 桔梗;有效部位;大孔吸附树脂;桔梗皂苷D;桔梗总皂苷;分离;纯化;最优工艺

Study of Separation and Purification Technology of Anti-*Mycoplasma pneumonia* Effective Part from *Platycodon grandiflorum*

YAO Lin^{1,2}, SUI Mei-jiao¹, SUI Wen-xia², WANG Wei-ming¹ (1.Heilongjiang Academy of Sciences of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150036, China; 2.College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the best separation and purification technology of anti-*Mycoplasma pneumonia* effective part from *Platycodon grandiflorum*. METHODS: With the absorption ratio, elution rate and contents of platycodon grandiflorum saponin D and platycodon grandiflorum total saponins as indexes, the method of macroporous adsorption resin column was adopted to optimize the resin types (ME-1, AB-8, HPD400A and S-8), the ratio of dry resin weight to medicinal materials, diameter-to-height ratio, the mass concentration of liquid, sample flow rate, eluent flow rate, eluting solvent and other factors in separation and purification technology of the effective part. RESULTS: The optimal technology was as follows as AB-8 macroporous adsorption resin, dry resin weight to medicinal materials ratio of 1:4, diameter-to-height ratio of 1:20, the mass concentration of sample solution of 1.0 g/ml, sample flow rate of 2 BV (Bed volume)/h, eluent flow rate of 1.5 BV/h. 5 BV water, 25% alcohol and 50% alcohol were used for elution respectively, 50% eluent was collected, and the alcohol was recycled under reduced pressure and dried. The results of three verification tests showed the yield of the effective part could be more than 1.95%, and that of the platycodon grandiflorum total saponins more than 80%, and platycodon grandiflorum saponin D reached 51.28 mg/g. CONCLUSIONS: The method is stable and feasible, and can be used for the separation and purification of anti-*Mycoplasma pneumonia* effective part from *P. grandiflorus*.

KEYWORDS *Platycodon grandiflorum*; Effective part; Macroporous adsorption resin; Platycodon grandiflorum saponin D; Platycodon grandiflorum total saponins; Separation; Purification; Optimal technology

桔梗(*Platycodon grandiflorum*)为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A.DC.的干燥根,具有宣肺、利咽、祛痰、排脓的功效^[1]。现代药理研究表明,桔梗具有抗炎镇痛、祛痰镇咳、抗肿瘤、抗呼吸道合胞病毒(RSV)活性等广泛的药理作用^[2-3]。近年来,通过黑龙江省中医药科学院(以下简称我院)抗肺炎支原体药物研究课题组的研究又发现了其新的药理活性——其提取物具有较强的抗肺炎支原体(*Mycoplasma pneumonia*, MP)的作用^[4]。经进一步研究表明,桔梗提取物经

大孔吸附树脂柱后,其50%乙醇洗脱部位具有体外抗MP的作用;动物实验结果表明,该有效部位可减轻MP引起的小鼠肺部炎症反应,改善间质性肺炎病理表现,对MP感染具有治疗作用^[5]。为进一步优化该有效部位的分离纯化工艺,笔者以桔梗总皂苷(总成分)及其代表成分桔梗皂苷D(单一成分)的量为指标对其分离纯化工艺进行了研究。

1 材料

1.1 仪器

ZNHW型智能恒温电热套(巩义市予华仪器有限责任公司);RE52-AA型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);UV-160A型紫外-可见分光光度计、LC-2010HC型高效液相色谱仪(日本岛津公司);2000ES型蒸发光散射检测器(ELSD,美国奥泰科技有限公司);BP 211D型电子分析天平(德国赛多利斯有限公司)。

Δ 基金项目:哈尔滨市科技创新人才研究专项资金项目(No.2012RFQYS041)

* 副主任药师,博士研究生。研究方向:中药制剂及新药研究。
E-mail: yaoyao198003@aliyun.com

通信作者:研究员,博士。研究方向:中药新药开发。电话:0451-55665478。E-mail:342201601@qq.com

1.2 药材、药品与试剂

桔梗[批号:20130320,安国市奉义中药饮片有限公司,经黑龙江省中医药科学院王伟明研究员鉴定符合2010年版《中国药典》(一部)有关规定];桔梗皂苷D对照品(中国食品药品检定研究院,批号:111851-201204,纯度:98%以上);ME-1(非极性)、AB-8(弱极性)、HPD400A(中性)、S-8(极性)型大孔吸附树脂(沧州宝恩吸附材料科技有限公司);乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为自制纯净水。

2 方法与结果

2.1 桔梗提取物上柱液的制备

取桔梗饮片800 g,加6倍量75%乙醇,回流提取3次,每次2 h,滤过,合并滤液,滤液减压回收至800 ml,备用。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取桔梗皂苷D对照品8.4 mg,置于25 ml量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得每1 ml中含桔梗皂苷D 0.336 mg的对照品溶液。

2.3 桔梗总皂苷含量测定方法的建立

桔梗总皂苷含量测定方法在《中国药典》及其他法定标准中均未收载,故参考文献[6]方法建立。

2.3.1 标准曲线的绘制 取“2.2”项下的对照品溶液制备成33.6、67.2、134.4、201.6、268.8、336 μg/ml的溶液,精密吸取上述溶液各1.0 ml置于10 ml具塞磨口试管中,于70℃水浴蒸发至干,精密加入10%香草醛试液0.5 ml,60%硫酸5 ml,摇匀,于60℃水浴加热15 min,冰水浴中冷却3 min,以同法平行处理的空白溶剂为空白,在472 nm波长处测定吸光度。以对照品质量浓度(c)为横坐标、吸光度(A)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为 $A=0.004c+0.015$ ($r=0.9991$)。结果显示,桔梗皂苷D检测质量浓度线性范围为33.6~336 μg/ml。

2.3.2 供试品溶液的制备及测定 取各考察试验项下溶液适量,蒸干,残渣加甲醇溶解,滤过,定容至5 ml,吸取1 ml按“2.3.1”项下方法测定。

2.4 桔梗皂苷D含量测定方法的建立

桔梗皂苷D含量测定采用《中国药典》中的方法^[1]。

2.4.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱:Dikma ODS C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水(25:75, V/V)^[1],流速:1.0 ml/min。柱温:室温;ELSD漂移管温度:105℃;载气流速:3.0 L/min。理论板数按桔梗皂苷D峰计应不低于3 000。

2.4.2 标准曲线的绘制 取“2.2”项下的对照品溶液制备成33.6、67.2、134.4、201.6、336 μg/ml的溶液,各吸取20 μl注入液相色谱仪测定。以桔梗皂苷D质量浓度的自然对数(x)为横坐标、峰面积的自然对数(y)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为 $y=2.093x+4.8228$ ($r=0.9996$)。结果显示,桔梗皂苷D检测质量浓度线性范围为33.6~336 μg/ml。

2.4.3 供试品溶液的制备及测定 取各考察试验项下溶液适量,蒸干,残渣加甲醇溶解,滤过,定容至5 ml,按“2.4.1”项下方法测定。

2.5 大孔吸附树脂纯化条件的筛选

2.5.1 静态吸附-洗脱性能试验 通过每种树脂对上柱液的吸附能力及其脱附能力的考察,确定最优的树脂类型。

分别取10 g预处理好的4种树脂置于100 ml锥形瓶中,各加入上柱液30 ml,每5 min振摇1次,振摇2 h后,室温放置24 h,使达饱和吸附,滤过。分别测定原液和滤液中桔梗总皂苷

及桔梗皂苷D的含量,并测定4种树脂的含水量,按下式计算各干树脂的比吸附量(A)、相对比吸附量(A_R)^[7],结果见表1。

$$A=(M_1V-M_2V)/W \dots\dots\dots (1)$$

$$A_R=A/M_1V \dots\dots\dots (2)$$

(1)式中: A 为比吸附量(mg/g),即单位质量干树脂吸附某成分的量; M_1 为待测液起始质量浓度(mg/ml); M_2 为待测液剩余质量浓度(mg/ml); V 为溶液体积(ml); W 为干树脂质量(g)。

(2)式中: A_R 为相对比吸附量(g⁻¹),即某成分的比吸附量相对于初始药液中该成分总量的比率。

表1 桔梗总皂苷、桔梗皂苷D在4种树脂上的比吸附量、相对比吸附量

Tab 1 Absorption ratio and relative absorption ratio of platycodon grandiflorum total saponins and platycodon grandiflorum saponin D in 4 kinds of resins

树脂类型	比吸附量,mg/g		相对比吸附量,g ⁻¹		
	桔梗总皂苷	桔梗皂苷D	桔梗总皂苷	桔梗皂苷D	平均值
ME-1	58.29	4.02	0.111 0	0.107 2	0.109 1
AB-8	63.78	4.56	0.121 5	0.121 6	0.121 6
HPD400A	57.63	3.65	0.109 8	0.097 3	0.103 6
S-8	30.54	1.87	0.058 2	0.049 9	0.054 0

取上述4种饱和吸附树脂,滤除多余溶液后,用100 ml去离子水洗树脂,弃去,用80%乙醇100 ml浸泡树脂,浸提24 h,测定洗脱液中指标成分的含量,按下式计算脱附率,结果见表2。

表2 桔梗总皂苷、桔梗皂苷D在4种树脂上的脱附率(%)

Tab 2 Elution rate of platycodon grandiflorum total saponins and platycodon grandiflorum saponin D in 4 kinds of resins(%)

指标成分	ME-1	AB-8	HPD400A	S-8
桔梗总皂苷	78.52	85.68	86.12	83.71
桔梗皂苷D	73.09	76.75	77.08	67.63
平均值	78.05	81.22	81.60	75.67

$$\text{脱附率} = c_D \times V_D / [(c_0 - c_e) \times V_A] \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

(3)式中: c_D 为脱附液质量浓度, V_D 为脱附液体积, c_0 为吸附液起始质量浓度, c_e 为吸附平衡质量浓度, V_A 为吸附液体积。

以相对比吸附量与脱附率之积得综合吸附-脱吸附性能,4种树脂柱ME-1、AB-8、HPD400A、S-8的结果分别为8.515 3、9.876 4、8.453 87、4.086 2,可见,综合吸附-脱吸附性能以AB-8树脂相对为优。

2.5.2 最大动态吸附量考察^[8] 取预先处理好的AB-8湿树脂50 g装柱,慢慢注入上柱液,收集流出液,每份5 ml,测定桔梗总皂苷与桔梗皂苷D的含量。以流出液的瓶号(1个瓶号相当于5 ml的样品体积)为横坐标、指标成分的质量浓度为纵坐标作图,即得动态吸附曲线,见图1。

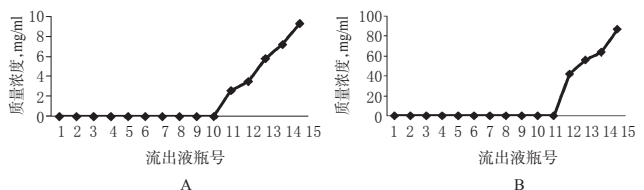


图1 动态吸附曲线

A. 桔梗总皂苷; B. 桔梗皂苷D

Fig 1 Dynamic absorption curve

A. platycodon grandiflorum total saponins; B. platycodon grandiflorum saponin D

由图1可知,桔梗总皂苷和桔梗皂苷D分别第11、第12瓶时开始泄漏,因此确定干树脂与药材的质量比为1:4。

2.5.3 大孔树脂吸附性能因素的正交试验考察 大孔吸附树脂的吸附性能与药液质量浓度、柱径高比、上样流速等因素有关^[9-10]。本试验采用L₉(3⁴)正交试验,以50%乙醇洗脱液中桔梗皂苷D与桔梗总皂苷比吸附量的综合评分为考察指标,筛选最优上柱工艺条件。将桔梗皂苷D及桔梗总皂苷比吸附量的最高值设为100分,其他测定结果分别转换成分数,并给予权重系数:桔梗皂苷D为0.3、桔梗总皂苷为0.7,综合加权评分后进行统计分析^[11]。综合因素得分计算公式为: $Y_i = c_{D_i}/c_{D_{max}} \times 100 \times 0.3 + c_{T_i}/c_{T_{max}} \times 100 \times 0.7$ (其中Y_i代表该组试验综合评分,i代表试验号,c_{D_i}代表该组桔梗皂苷D质量浓度,c_{D_{max}}代表该组桔梗皂苷D最大质量浓度,c_{T_i}代表该组桔梗总皂苷质量浓度,c_{T_{max}}代表该组桔梗总皂苷最大质量浓度)。正交设计的因素与水平见表3(表中BV指树脂体积),试验结果见表4,方差分析见表5。

表3 因素与水平

Tab 3 Factors and levels

水平	因素		
	A(药液质量浓度,g/ml)	B(半径:柱高)	C(上样流速,BV/h)
1	0.5	1:20	1
2	1.0	1:10	2
3	1.5	1:5	3

表4 正交试验结果

Tab 4 Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	桔梗皂苷D比 吸附量,mg/g	桔梗总皂苷比 吸附量,mg/g	综合评分 Y
1	1	1	1	1	3.12	53.72	88.66
2	1	2	2	2	3.13	49.65	84.02
3	1	3	3	3	2.88	47.32	79.21
4	2	1	2	3	3.76	62.29	100.00
5	2	2	3	1	3.19	54.78	90.48
6	2	3	1	2	3.21	58.72	95.23
7	3	1	3	2	3.02	51.35	85.07
8	3	2	1	3	2.96	48.93	81.75
9	3	3	2	1	3.38	51.26	88.00
K ₁	83.963	91.243	88.547	89.047			
K ₂	95.237	85.417	90.673	88.107			
K ₃	84.940	87.480	84.920	86.987			
R	11.274	5.826	5.573	2.060			

表5 方差分析

Tab 5 Analysis of variance

变异来源	离均差平方和	自由度	F	P
A	234.063	2	36.675	显著
B	52.370	2	8.206	
C	50.776	2	7.956	
D	6.382	2	1	
误差	6.38	2		

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$

Note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$

通过直观分析可知,各因素的影响大小为A>B>C,且A₂>A₃>A₁,B₁>B₃>B₂,C₂>C₁>C₃。由方差分析可知,A因素具有显著意义。故最佳组合方式为A₂B₁C₂,即当药液浓缩至1.0 g/ml、柱径高比为1:20、上样流速为2 BV/h时,大孔树脂的吸附性能最优。按上述条件进行3次验证,结果桔梗皂苷D和桔梗总皂苷的比吸附量平均值分别为3.92 mg/g、67.66 mg/g,

均高于正交试验各试验结果。

2.5.4 洗脱速率对洗脱效果的影响 取预先处理好的AB-8湿树脂50 g装柱,共5根,上样,调节上样流速为2 BV/h,待树脂充分吸附后开始洗脱。洗脱系统组成为5 BV水、5 BV 25%和50%的乙醇。收集50%乙醇洗脱液,分别用0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 BV/h的流速洗脱。结果,桔梗总皂苷和桔梗皂苷D的综合脱附率分别为78.52%、82.65%、84.37%、80.22%、75.67%。可见,以1.5 BV/h的速率洗脱效果最好。

2.5.5 洗脱剂用量对洗脱效果的影响 取预先处理好的AB-8湿树脂50 g装柱,共5根,上样,调节上样流速为2 BV/h,待树脂充分吸附后,先用5BV水、25%的乙醇洗脱,之后分别用3 BV、4 BV、5 BV、6 BV、7 BV的50%的乙醇洗脱,收集洗脱液。结果,桔梗总皂苷和桔梗皂苷D的综合洗脱率分别为63.29%、75.42%、85.68%、86.07%、86.19%。可见,当以5 BV以上的50%乙醇洗脱时,综合洗脱率增长不明显,故以5 BV的50%乙醇即可将目标物质洗脱完全。

2.6 分离纯化工艺确定

通过上述试验表明,采用AB-8型大孔吸附树脂,上样量为干树脂与药材质量比为1:4,柱径高比为1:20,调节上柱液质量浓度为1.0 g/ml,上样流速为2 BV/h,分别以5 BV水、25%乙醇、50%乙醇洗脱,控制洗脱速率为1.5 BV/h。收集50%乙醇洗脱液,减压回收,干燥,即得桔梗抗MP有效部位精制物。按该工艺重复3次,经检测,药材中该有效部位得率达1.95%以上,桔梗总皂苷质量分数达80%[总皂苷质量(g)/精制后有效部位质量(g)×100%]以上,药材中桔梗皂苷D含量为51.28 mg/g。

3 讨论

在前期有效部位的试验研究中,将桔梗提取物加入大孔吸附树脂柱中,分别以水、25%、50%、75%、95%乙醇洗脱,收集各部位洗脱液,浓缩后进行体内外实验,确定其有效部位为50%乙醇洗脱部位;又对该部位进行测定,发现其主要含有皂苷类成分,且其含量可达70%以上^[5]。因此,笔者选择桔梗总皂苷与桔梗皂苷D为指标,对其纯化工艺进行优选。

在试验准备过程中,各类型树脂按厂家说明进行了预处理,并测定了含水量,ME-1、AB-8、HPD400A、S-8含水量分别为71.41%、72.56%、71.22%、48.58%。在最大动态吸附量考察中,树脂与药材比例应考虑水分的影响,故最后的结果应将水分去除。即第11瓶时树脂吸附量已达到最大且已开始泄露,此时上样溶液量为55 ml,含生药55 g,故除去树脂中的水分后,干树脂与药材的质量比为1:4。

在大孔树脂吸附性能考察的试验中,采用桔梗皂苷D和桔梗总皂苷两个指标进行考察,并通过加权评分能够充分反映树脂的吸附性能。因纯化的是有效部位,桔梗总皂苷是其主要成分,而桔梗皂苷D是代表成分,故分配系数分别给予0.7和0.3。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:259-260.
- [2] 付文卫,窦德强,裴月湖.桔梗的化学成分和生物活性进展[J].沈阳药科大学学报,2006,23(3):184.
- [3] 金在久.桔梗的化学成分及药理和临床研究进展[J].时珍国医国药,2007,18(2):506.

布洛芬二元醇脂质体温敏凝胶的处方筛选与体外释放研究

袁海玲^{1,2*}, 杨焯², 张双金¹, 魏国一², 周燕¹, 武新安^{1#}(1.兰州大学第一医院, 兰州 730000; 2.兰州军区兰州总医院安宁分院, 兰州 730070)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)10-1389-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.10.29

摘要 目的:制备布洛芬二元醇脂质体温敏凝胶,研究其体外释放特性。方法:以泊洛沙姆407(P407)和泊洛沙姆188(P188)为凝胶基质,采用冷溶法制备布洛芬二元醇脂质体温敏凝胶;以胶凝温度为指标,以P407、P188比例(g/100 ml)与布洛芬二元醇脂质体的加入量为因素,采用正交试验对布洛芬二元醇脂质体温敏凝胶处方进行优化;采用Franz扩散池法比较布洛芬乙醇溶液、布洛芬二元醇脂质体、布洛芬P407二元醇脂质体温敏凝胶和优选制备的布洛芬P407/P188二元醇脂质体温敏凝胶的体外释放特性。结果:最优处方为32% P407、3.2% P188及2.5 ml的布洛芬二元醇脂质体,所制温敏凝胶的胶凝温度为(32.1±0.5)℃;体外释放结果显示,与布洛芬乙醇溶液及布洛芬二元醇脂质体比较,优选制备的温敏凝胶具有明显缓释作用,其12 h内累积释放度为(40.9±0.43)%,24 h内累积释放度为(60.76±0.58)%,符合一级释药模型;布洛芬P407二元醇脂质体温敏凝胶和优选制备的温敏凝胶的体外释放特性无明显差异。结论:成功制得具有温敏特性和明显缓释作用的布洛芬二元醇脂质体温敏凝胶。

关键词 布洛芬;二元醇脂质体;温敏凝胶;体外释放度;泊洛沙姆407;泊洛沙姆188

Study on Formulation Screening and *in vitro* Drug Release of Ibuprofen Binary Ethosome Thermosensitive Gel

YUAN Hai-ling^{1,2}, YANG Xuan², ZHANG Shuang-jin¹, WEI Guo-yi², ZHOU Yan¹, WU Xin-an¹(1.The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2.Anning Branch of General Hospital of Lanzhou Military Area Command, Lanzhou 730070, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare Ibuprofen binary ethosome thermosensitive gel (BETG) and investigate its *in vitro* drug release characteristics. METHODS: Poloxamer 407 (P407) and poloxamer 188 (P188) were used as the gel matrix to prepare Ibuprofen BETG by a cold dissolution method. With the gelatinization temperature as the index and the proportion (g/100 ml) of P407 and P188 as well as the volume of the ibuprofen binary ethosome as the factors, orthogonal test was adopted to optimize the formulation of Ibuprofen BETG. Franz diffusion cell method was employed to compare the *in vitro* drug release characteristics of the ibuprofen ethanol solution, ibuprofen binary ethosome, Ibuprofen P407 BETG and Ibuprofen P407/P188 BETG prepared by the optimal method. RESULTS: The optimal formulation was as follows as P407 of 32%, P188 of 3.2%, ibuprofen binary ethosome of 2.5 ml, gelatinization temperature of the thermosensitive gel was (32.1±0.5)℃. According to the results of *in vitro* drug release, compared with the ibuprofen ethanol solution and ibuprofen binary ethosome, the thermosensitive gel prepared by the optimal method had an obvious sustained-release effect, with 12 h cumulative drug release rate of (40.9±0.43)% and 24 h cumulative drug release rate of (60.76±0.58)%, being in conformity with first-order release model. There was no obvious difference in the *in vitro* drug release characteristics between Ibuprofen P407 BETG and the thermosensitive gel prepared by the optimal method. CONCLUSIONS: Ibuprofen BETG which is thermosensitive and has an obvious sustained-release effect has been successfully prepared.

KEYWORDS Ibuprofen; Binary ethosome; Thermosensitive gel; *in vitro* release rate; Poloxamer 407; Poloxamer 188

[4] 孙艳平,焦晓黎,吴秉纯. 8味中药提取物体外抗肺炎支原体的试验研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(6): 727.

[5] 张俊威,姚琳,蒙艳丽,等. 桔梗总皂苷体外抗肺炎支原体作用实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(4): 868.

[6] 李妍,张崇禧,魏建和,等. 桔梗总皂苷含量测定方法研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1 580.

[7] 夏新华. 复方中药“舒胸片”多组分在大孔树脂上吸附-脱

* 副主任药师。研究方向:药物制剂与新剂型。电话:0931-8996523。E-mail:aliceyuanhailing@163.com

通信作者:主任药师,博士生导师。研究方向:药物分析及药物新制剂与新剂型。电话:0931-8616392。E-mail:xinanwu6511@163.com

吸附性能及其动力学的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2006: 33-43.

[8] 方建国,万进,汤杰,等. 大孔吸附树脂分离纯化大青叶有机酸部位的实验研究[J]. 中国药房, 2007, 18(16): 1 214.

[9] 雷雪,刘富岗,杨云. 大孔吸附树脂纯化贯叶连翘提取物的工艺[J]. 中成药, 2012, 34(9): 1 696.

[10] 徐小燕,潘林梅. 影响大孔吸附分离的因素及其在中药制备工艺中的应用[J]. 中国药房, 2007, 18(9): 719.

[11] 罗琳,窦志华,丁安伟,等. 多指标正交试验优选复方五仁醇胶囊含药血清的制备方法[J]. 中草药, 2009, 40(2): 238.

(收稿日期:2014-09-01 修回日期:2014-11-18)

(编辑:刘萍)