

# 超滤-纳滤集成技术纯化、 浓缩当归水提取液的工艺考察

宋晓春, 王继龙, 魏舒畅\*, 王志旺, 金辉  
(甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000)

**[摘要]** 目的:为提高当归水提取物的品质,降低生产成本,研究超滤-纳滤集成技术用于当归水提取液纯化和浓缩的可行性。方法:以阿魏酸保留率为评价指标,以陶瓷膜孔径、工作压力、滤过温度为考察因素,通过正交试验优化当归水提取液的超滤纯化工艺。以阿魏酸泄露率为评价指标,以截留相对分子质量、料液温度为考察因素,通过全面试验确定当归水提取液的纳滤浓缩工艺。结果:当归水提液最佳超滤工艺为膜孔径 50 nm,滤过压强 0.10 MPa,滤过温度 50 ℃;阿魏酸保留率 > 90%。当归水提液纳滤浓缩工艺为膜截留相对分子质量 200 Da,滤过温度 45 ℃;阿魏酸泄露率 0.1%。结论:超滤-纳滤集成技术纯化、浓缩当归水提取物时,有效成分保留率高、料液受热时间短、能耗低,可提高当归水提物的品质并降低其生产成本。

**[关键词]** 当归; 水提液; 超滤工艺; 纳滤; 阿魏酸

**[中图分类号]** R283.6;R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)03-0013-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016030013

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20151215.0916.008.html>

**[网络出版时间]** 2015-12-15 9:16

## Investigation of Purification and Concentration Process for Water Extract of Angelicae Sinensis Radix with Ultrafiltration-nanofiltration Integrated Technology

SONG Xiao-chun, WANG Ji-long, WEI Shu-chang\*, WANG Zhi-wang, JIN Hui  
(College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To improve quality of water extract of Angelicae Sinensis Radix and reduce production cost by investigating feasibility of purification and concentration process of water extract using ultrafiltration and nanofiltration integrated technology. **Method:** With retention rate of ferulic acid as index, ceramic membrane pore size, working pressure, filtration temperature as factors, orthogonal test was adopted to optimize ultrafiltration process of water extract of Angelicae Sinensis Radix. With leak rate of ferulic acid as index, interception relative molecular weight and solution temperature as factors, concentration process of ultrafiltrate was optimized by comprehensive test. **Result:** Optimum ultrafiltration process parameters were as follows: membrane pore size of 50 nm, filtration pressure at 0.10 MPa, filtration temperature at 50 ℃; retention rate of ferulic acid was more than 90%. Optimum nanofiltration process parameters were as follows: interception relative molecular weight of 200 Da, filtration temperature at 45 ℃; leak rate of ferulic acid was 0.1%. **Conclusion:** Ultrafiltration and nanofiltration integrated technology has many advantages, such as retention rate of active ingredients is high and material liquid is heated in a short time, it can improve quality of water extract of Angelicae Sinensis Radix with low production cost.

**[Key words]** Angelicae Sinensis Radix; water extract; ultrafiltration process; nanofiltration; ferulic acid

**[收稿日期]** 20150616(014)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81060345)

**[第一作者]** 宋晓春,在读硕士,从事中药制剂工艺研究,Tel:0931-8765391,E-mail:sxc201606@163.com

**[通讯作者]** \*魏舒畅,教授,硕士生导师,从事中药制剂工艺研究,Tel:0931-8765391,E-mail:wshch006@163.com

当归具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功能<sup>[1]</sup>,素有“十方九归”之称。当归的药效成分主要为挥发油和水溶性成分 2 类<sup>[2-4]</sup>。水溶性成分主要有阿魏酸、烟酸、尿嘧啶、腺嘌呤及多糖等成分,其中阿魏酸具有改善血液循环抗凝血、抑制血小板聚集及明显的抗血栓作用<sup>[5]</sup>。目前中药水提液精制应用最广泛的是乙醇沉淀法,但乙醇沉淀法会除去水提液中水溶性较强的成分<sup>[6]</sup>。超滤及纳滤技术均属膜分离技术<sup>[7-10]</sup>,超滤可除去水提取液中淀粉、蛋白等大分子惰性物质,在除去杂质的同时减少有效成分的损失,纳滤可用于滤过除水,在浓缩提取液时避免高温蒸煮料液,减少热能损耗。这 2 项技术在分离过程中均无相态变化,可在较低温度下进行,适用于含热敏物质料液的处理。本实验拟采用超滤纯化-纳滤浓缩集成技术处理当归水提液,以保护当归中有效成分,降低能耗。

## 1 材料

600E-2487 型高效液相色谱仪(美国沃特世公司),SJM-FHM 型陶瓷复合膜分离设备(合肥世杰膜工程有限责任公司),B 型玻璃仪器气流烘干机(英峪仪器厂),CRM-420 型纯水制备仪(成都唐氏康科技发展有限公司),BP211D 型电子天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司)。

阿魏酸对照品(中国食品药品检定研究院,批号 11773-200613),当归水提取液(自制),水为纯水,乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 阿魏酸的含量测定

**2.1.1 对照品溶液的制备** 精密称取经真空干燥 > 12 h 的阿魏酸对照品适量,置 50 mL 棕色量瓶中,用 70% 甲醇溶解并稀释至刻度,得  $9.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  对照品溶液,放入 0 ~ 4 °C 冰箱中储存,备用。

**2.1.2 供试品溶液的制备** 精密移取当归水提取液适量(约相当于生药量 0.4 g),水浴蒸干,用 70% 甲醇转移至 20 mL 量瓶中,超声溶解 5 min,定容,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

**2.1.3 色谱条件**<sup>[1]</sup> Agilent TC-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 0.45 μm), ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 预柱(4.6 mm × 12.5 mm),流动相乙腈-0.085% 磷酸(17:83),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 316 nm,柱温 35 °C,进样量 20 μL。此色谱条件下,阿魏酸可与当归中其他水溶性组分达到较好分离,且峰形较好。以阿魏酸计理论塔板数 > 2 000。

**2.2 当归水提液的制备** 取已用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取

挥发油的当归药渣(20 ~ 40 目)20 kg,通过三罐组连续逆流法提取,以水为溶剂,加 10 倍量水每罐提取 3 次,每次 20 min,得当归水提取液 160 L。

### 2.3 当归水提液超滤工艺研究

**2.3.1 超滤条件的优化** 选择陶瓷膜孔径、工作压强及滤过温度为考察因素,阿魏酸保留率为指标,以未经处理的当归水提取液中阿魏酸含量定为 100%,取 2.2 项下水提取液 9 份,每份 8 L,采用正交试验优化超滤工艺参数,试验安排及结果见表 1,方差分析见表 2。由直观分析可知,影响当归水溶性提取物的超滤效果的因素排序为 A > C > B。方差分析表明因素 A 影响具极显著性,其他因素则均无显著性差异,确定最佳超滤组合 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>,即膜孔径 50 nm,工作压强 0.10 MPa,滤过温度对超滤效果影响没有显著性,但提高温度有利于提高过滤速度,为便于工业化生产,滤过温度选择 50 °C。

表 1 当归水提液的超滤工艺正交试验分析

Table 1 Orthogonal test analysis for ultrafiltration process of water extract of Angelicae Sinensis Radix

No.	A 陶瓷膜孔径/nm	B 工作压强 /MPa	C 滤过温度 /°C	D(空白)	阿魏酸保留率/%
1	10	0.10	30	1	64.9
2	10	0.15	40	2	63.2
3	10	0.20	50	3	66.7
4	20	0.10	40	3	74.0
5	20	0.15	50	1	77.1
6	20	0.20	30	2	73.0
7	50	0.10	50	2	88.9
8	50	0.15	30	3	81.0
9	50	0.20	40	1	83.7

表 2 超滤工艺方差分析

Table 2 Variance analysis of ultrafiltration process

方差来源	SS	MS	F	P
A	622.8	311.4	222.4	<0.01
B	9.0	4.5	3.2	>0.05
C	13.5	6.8	4.9	>0.05
D(误差)	2.7	1.4		

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19, F_{0.01}(2,2) = 99$ 。

**2.3.2 验证试验** 取 2.2 项下水提取液 3 份,每份 28 L,按优选的工艺条件进行 3 次平行试验,结果超滤工艺对阿魏酸的保留率分别为 90.4%, 91.5%, 91.9%,表明该工艺基本可靠。

### 2.4 纳滤浓缩工艺研究

**2.4.1 纳滤浓缩条件优化** 合并当归超滤液,共 78 L,采用纳滤浓缩技术,以滤过除水代替加热蒸发,研究当归超滤液的纳滤浓缩工艺。由于影响纳滤过程的主要因素为膜截留相对分子质量和滤过温

度,以纳滤透过液中阿魏酸泄露量为评价指标。取当归超滤液 9 份,每份 8 L,采用全面试验设计优化当归超滤液的纳滤浓缩工艺,试验安排及结果见表 3。结果显示采用膜截留相对分子质量 200 Da 进行纳滤浓缩,阿魏酸泄露量仅 0.1%。滤过温度采用最高温度 45 ℃,可降低料液黏度,便于纳滤过程。

表 3 当归水提液的纳滤工艺全面试验分析

Table 3 Comprehensive test analysis for nanofiltration process of ultrafiltrate of Angelicae Sinensis Radix

No.	截留相对分子质量/Da	温度/℃	阿魏酸泄露量/%
1	1 000	25	11.4
2	1 000	35	12.2
3	1 000	45	14.6
4	500	25	2.0
5	500	35	2.2
6	500	45	2.2
7	200	25	0.1
8	200	35	0.1
9	200	45	0.1

2.4.2 纳滤浓缩终点的确定 取超滤液 35 L,用纳滤膜连续循环过滤,通过测定透过液体积和纳滤速度来确定纳滤浓缩终点,见表 4。结果发现当纳滤透过液累积达料液体积的 36.57% 时,滤过速度迅速衰减。为减小能量损耗和膜污染,将该点确定为纳滤浓缩终点,并及时对膜进行清洗以恢复膜通量。

表 4 当归水提液纳滤透过液累积体积与时间的关系

Table 4 Relationship between cumulative fluid volume and time of nanofiltration liquid

t/min	透过液累积体积/L	占总料液比/%
5	2.8	8.00
15	5.6	16.00
30	9.4	26.86
45	12.8	36.57
60	13.8	39.43

### 3 讨论

按本文优化的超滤工艺对当归水提取液进行纯化,在去除杂质的同时可使阿魏酸的保留率保持 > 90%,有利于保存当归水提取液中的活性物质。超滤工艺优化过程中选用孔径较大的超滤膜,虽然除杂力度会有所降低,但有利于提高阿魏酸保留率。在当归水提取液中活性物质比较复杂的情况下有利于保留多糖等相对分子质量较大的物质。

当归中所含微量元素均为 2 价以上离子<sup>[11]</sup>,纳滤工艺采用截留相对分子质量 200 Da 的纳滤膜,该膜具有透过 1 价金属离子而截留 2 价以上离子的作

用<sup>[12]</sup>。说明该纳滤浓缩工艺不但可有效截留阿魏酸和当归中的微量元素,还有脱除提取液中 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 等盐的作用。

纳滤在接近室温条件下可除去药液中水分达 36%,对加快当归水提取液的浓缩速度、缩短药液受热时间、降低浓缩成本具有显著意义。目前中药水提液精制方法应用最为广泛的是乙醇沉淀法,由于当归水溶性部位含有多糖及高价金属离子等物质,乙醇沉淀法对这些物质的影响较大,本文通过研究超滤纯化和纳滤浓缩技术处理当归水提取液的可行性,对当归提取物品质的提高、生产成本的降低有较重要的意义。

### [参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:124-125.

[2] 李晓宁,杨银花,赵博琛,等. 超临界 CO<sub>2</sub> 流体技术萃取当归挥发油的工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):27-29.

[3] 张敏,胡坪,罗国安,等. 当归水溶性成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中成药,2007,29(5):628-630

[4] 杨英来,崔方,吴国泰,等. 当归药材不同提取部分的指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(13):55-60

[5] 冯学花,梁肖蕾. 当归化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广州化工,2012,40(22):16-18.

[6] 沈亮,徐方成,蓝云才,等. 应用膜技术分离当归浸取液中的阿魏酸[J]. 厦门大学学报:自然科学版,2006,45(2):235-237.

[7] 郭立玮. 中药制药工业对膜科学技术的重大需求与关键问题[J]. 中草药,2009,40(12):1849-1855

[8] 时浩,李存玉,瞿其扬,等. 丹参水提液的纳滤浓缩工艺考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(17):43-45.

[9] 张丽艳,梅基雄,谢宇,等. 膜分离技术应用于川芎茶调颗粒提取工艺研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(7):934-936.

[10] 刘亮,刘良忠,王燕,等. 超滤纳滤在鲟鱼皮胶原蛋白肽精制中的应用[J]. 武汉工业学院学报,2013,32(2):6-10.

[11] 张宇. 不同产地当归中金属微量元素的比较研究[J]. 天津药学,2010,22(5):16-18.

[12] 岑琴,周丽莉,礼彤. 膜分离技术及其在中药领域中的应用[J]. 沈阳药科大学学报,2008,25(1):77-80.

[责任编辑 刘德文]