

· 工艺与制剂 ·

膜过滤对栀子提取液中环烯醚萜类成分的影响

张鹏, 孟硕, 刘建勋*

(中国中医科学院西苑医院实验研究中心, 北京 100091)

[摘要] **目的:**研究栀子水提液超滤膜过滤后含量和相对黏度的变化。**方法:**利用乌氏黏度计测量栀子水提液在不同密度、通过不同截留相对分子质量超滤膜处理后相对黏度的变化,考察超滤对去乙酰基车叶草苷酸甲酯、京尼平-1- β -D 龙胆双糖苷、栀子苷 3 个成分的影响。**结果:**随着滤膜孔径的减小及药液相对密度的增加,各成分的损失率均有增大的趋势;超滤后栀子提取液的相对黏度明显降低,随着滤膜孔径及提取液相对密度的减小,超滤液的相对黏度也有所降低。**结论:**栀子水提液超滤后能显著降低相对黏度。

[关键词] 超滤;栀子;相对黏度

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0001-03

Effect on Iridoid Components of Extract from Gardeniae Fructus by Membrane Filtration

ZHANG Peng, MENG Shuo, LIU Jian-xun*

(Research and Development Centre, Xiyuan Hospital, China Academy of
Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To study on the change of content and intrinsic viscosity from water extract of Gardeniae Fructus by ultrafiltration. **Method:** Different relatively density was determined by Ubbelohde viscometer. Investigated the change of intrinsic viscosity by dealed with ultrafiltration of different retention molecular weight, then study on the effect of deacetyl-asperulosidic acid methyl ester, genipin-1- β -D-gentiobioside and geniposide by ultrafiltration. **Result:** With the pore size decreased and relative density increased, the loss rate of components have a tendency to increase; Relative viscosity of extract from Gardeniae Fructus reduced significantly after ultrafiltration, with the membrane pore size and extract the relative density decreased, the relative viscosity of ultrafiltrate also decreased. **Conclusion:** Viscosity of water extract from Gardeniae Fructus decreased significantly after ultrafiltration.

[Key words] ultrafiltration; Gardeniae Fructus; intrinsic viscosity

栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides*

Ellis 的干燥成熟果实。具有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒等作用。临床中治疗高热黄疸、小便短赤等症。栀子果实主要含有环烯醚萜类等有效成分,目前,较为成熟的分离纯化方法是采用大孔树脂吸附解吸的技术。然而栀子水提液黏度特别大,大大降低了树脂的使用效率和寿命。本实验通过超滤的方法预处理在栀子水提液,探讨超滤法降低栀子提取液黏度的可能性,为栀子生产提供依据^[1-2]。

[收稿日期] 20110614(003)

[基金项目] 国家自然科学基金(30772755), 国家科技重大专项(2009ZX09103-317)

[第一作者] 张鹏, 博士, 副研究员, 从事中药有效成分研究, Tel:010-62835640, E-mail: onflown@sina.com

[通讯作者] * 刘建勋, 博士, 研究员, 从事中药药理学研究, Tel&Fax: 010-62835601, E-mail: liujx0324@sina.com

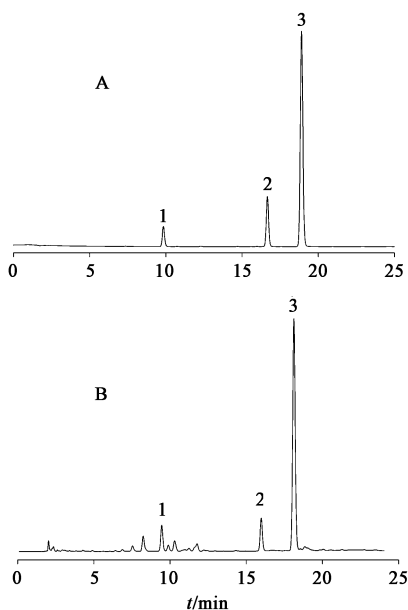
1 材料

Agilent 1200 高效液相色谱仪, Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), AE 240 型电子天平(瑞士 METTLER), 002W 型超滤柱芯(北京旭邦膜设备有限责任公司), XX8200230 型输液泵(MILLIPORE)。

梔子购自安国市神农中药饮片有限公司, 经内蒙古民族大学蒙医药学院图雅教授鉴定为茜草科植物梔子 *G. jasminoides* 的果实, 梔子苷(geniposide, GS)对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 11079-200410), 去乙酰基车叶草苷酸甲酯(deacetyl-asperulosidic acid methyl ester, DA)、京尼平-1-β-D-龙胆双糖苷(Genipin-1-O-β-gentiobioside, GG)对照品均为自制, 纯度 > 99.0%; 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 乙腈-0.1% 磷酸水梯度(0 ~ 20 min, 乙腈 3% ~ 20%), 柱温 25 °C, 检测波长 238 nm。以 DA, GG, GS 对照品混合液对照。色谱图见图 1。



A. 对照品; B. 供试品; 1. DA; 2. GG; 3. GS

图 1 梔子提取液含量测定 HPLC

2.2 标准曲线绘制 分别精密称取 DA, GG, GS 对照品 1.00, 4.96, 15.86 mg, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 混匀。分别取 1, 2, 3, 4, 5, 6 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 按照 2.1 项下条件进样 10 μL。以峰面积(Y)对照品质量浓度(X)进行回归。

$$Y_{DA} = 12.91X - 1.40 (r = 0.9994), \text{线性范围}$$

$$4.00 \sim 24.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1};$$

$$Y_{GG} = 10.44X - 0.14 (r = 0.9999), \text{线性范围}$$

$$19.84 \sim 119.04 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1};$$

$$Y_{GS} = 14.34X + 25.25 (r = 0.9999), \text{线性范围}$$

$$63.44 \sim 380.64 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}.$$

2.3 精密度试验 精密吸取各对照品溶液 10 μL, 连续测定 6 次, 记录峰面积, DA, GG, GS 的 RSD 分别为 0.88%, 0.23%, 0.03%。

2.4 重复性试验 取同一梔子提取液, 按照含量测定方法, 平行制备 6 份, 测定。DA, GG, GS 的 RSD 分别为 0.56%, 1.09%, 0.22%。

2.5 样品回收率试验 取已知含量的梔子提取液 6 份, 分别加入对照品适量, 测定含量, 计算 DA, GG, GS 平均回收率, 见表 1。

表 1 加样回收率试验

指标成分	原样含量 /μg	加入量 /μg	测得量 /μg	回收率 /%	均值 /%	RSD /%
DA	4.53	6.00	10.45	98.65	99.54	1.90
			10.49	99.32		
			10.73	103.32		
			10.44	98.48		
			10.43	98.32		
			10.48	99.15		
GG	18.12	29.76	48.66	102.62	102.31	0.33
			48.67	102.66		
			48.40	101.75		
			48.54	102.22		
			48.59	102.39		
			48.54	102.22		
GS	65.59	95.16	161.36	100.64	101.53	0.48
			162.52	101.86		
			162.01	101.33		
			162.61	101.96		
			162.39	101.73		
			162.33	101.66		

2.6 梔子提取液的制备 称取梔子 3.0 kg, 加 10 倍量水, 浸泡过夜, 加热保持微沸 2 h, 100 目筛滤过, 滤液浓缩到相对密度 1.023 (20 °C)。分别取 1 000 mL 溶液按 1:4, 1:1 稀释以及未稀释制成 3 种质量浓度的溶液, 测定相对密度分别为 1.008, 1.012, 1.023 (20 °C)。

2.7 超滤液的制备 室温 20 ℃ 下,分别选用截留相对分子质量为 10×10^3 , 30×10^3 , 50×10^3 的中空纤维聚砜膜柱芯,取 2.6 项下药液各 1 000 mL,共 3 份,选择超滤时的压力分别为 0.1 MPa,初滤液返回储液槽,待到平衡收集滤过液。

2.8 含量测定 取栀子提取液及超滤液,加甲醇适量稀释,分别按照色谱条件进样 10 μ L,测定,计算含量。结果见表 2。

表 2 栀子提取液超滤后各成分含量的变化率 %

指标成分	截留相对分子质量 $\times 10^3$	相对密度(20 ℃)		
		1.008	1.012	1.023
DA	50	-0.86	0.25	-7.18
	30	-1.62	-3.41	-7.24
	10	-1.12	-4.72	-8.57
GG	50	-0.75	0.07	-6.96
	30	-1.63	-3.65	-6.84
	10	-1.25	-5.08	-8.06
GS	50	-0.74	0.10	-6.45
	30	-1.51	-2.15	-6.46
	10	-1.35	-3.81	-7.61

2.9 栀子提取液及超滤液相对黏度的测定 利用合适内径的乌氏黏度计,参照《中国药典》2010 年版二部附录 VI G 法及文献[3]测定并计算相对黏度($\eta_r = T/T_0$; T, T_0 分别为溶液、溶剂的平均流出时间),结果见表 3。

从表 2 的结果可以看出,随着滤膜孔径的减小及药液相对密度的增加,各成分的损失率均有增大的趋势;从表 3 的结果看出,超滤后栀子提取液的相对黏度明显降低,随着滤膜孔径及药液相对密度的减小,超滤液的相对黏度也降低。综合考虑超滤的时间、难易程度、指标成分的损失率及药液的相对黏度,应选择提取液相对密度不超过 1.015,截留相对分子质量 50×10^3 。

3 讨论

超滤过程通常可以理解成与膜孔径大小相关的

表 3 栀子提取液超滤前后的黏度考察

相对密度	超滤前相对黏度	截留相对分子质量 $\times 10^3$	超滤后相对黏度
1.023	21.64	50	1.81
		30	1.85
		10	1.56
1.012	9.34	50	1.65
		30	1.26
		10	1.23
1.008	5.27	50	1.61
		30	1.37
		10	1.16

筛分过程^[4],超滤膜一般分为板框式(板式)、中空纤维、管式、卷式等多种结构。中空纤维膜是中国起步最早,运用成熟的膜结构,广泛用于水处理,用于注射剂除热原处理^[5]。

本研究通过对栀子水提液超滤截留相对分子量及提取液相对密度的考察,确定了适宜的超滤工艺参数;超滤后栀子水提液的相对黏度明显降低,且指标成分基本无损失,适合进一步分离纯化。

[参考文献]

- [1] 付小菊,陈德成. 超滤法和水醇法制备清热解毒口服液的研究[J]. 中国药学杂志,1998,10(33):590.
- [2] 尹楠,李红阳,彭国平,等. 超滤法去除中药注射液中的细菌内毒素[J]. 中国医药工业杂志,2008,39(12):927.
- [3] 熊花爱,赵丽瑞,高丽,等. 降解硫酸铜与壳聚糖络合物制备壳低聚糖的研究[J]. 山西医科大学学报,2010,41(7):624.
- [4] 潘晓鸥,李健,宋毅,等. 超滤法在中药分离、纯化工艺中的应用进展[J]. 华西医学,2004,19(2):351.
- [5] 李印秋,马玉奎. 超滤和活性炭在注射剂生产工艺中的应用比较[J]. 齐鲁药事,2008,27(10):690.

[责任编辑 仝燕]