

微滤-超滤法精制金银花水提液

高红宁*

(南京中医药大学药学院, 南京 210029)

[摘要] 目的:研究微滤与超滤联用技术精制金银花水提液的效果,并与醇沉法作对比。方法:采用 HPLC 法测定绿原酸的含量及固形物含量,通过选择适宜浓度的 NaOH 溶液作为清洗剂清洗膜。结果:微滤与超滤联用技术处理的金银花水提液的除杂率和有效成分绿原酸转移率优于醇沉法,微滤-超滤法常温下操作、周期短,膜的清洗方便。结论:微滤与超滤法联用技术可替代传统的醇沉法精制金银花水提液。

[关键词] 微滤;超滤;醇沉;金银花水提液

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0054-02

金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花,为常用的清热解毒药。其主要药用成分为绿原酸和异绿原酸。现代临床应用表明绿原酸具有抗菌、抗病毒的功能^[1]。金银花水提液中通常采用醇沉法精制,但醇沉法生产成本低、周期长、安全性差。近年来膜分离技术因其高效、节能等优势,正日益在中药制剂中得到应用。目前国内对微滤、超滤在中药制剂中的应用研究甚少,本文采用微滤与超滤联用精制金银花水提液,以绿原酸的转移率及固形物的含量与醇沉法作对比研究。旨在为微滤-超滤法代替传统醇沉法提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器 Jw-I 型无机陶瓷微滤膜装置(南京工业大学膜科学技术研究所,膜材料 Al_2O_3 ,孔径 0.2 μm ,膜面积为 0.4 m^2);蠕动泵(millipore 产品);平板聚砜膜(分子截留量 1 万,膜面积 0.3 m^2 ,millipore 产品);Waters 高效液相色谱仪(Waters 510 泵,2487 紫外检测器,u6k 进样器);JS-3030 江申通用汉化色谱工作站(大连江申分离科学技术公司);Libror AEL-40SM 电子天平(Shimadzu)。

1.2 试药 金银花药材购于南京市药材公司,经本校鉴定教研室吴德康教授鉴定为忍冬科植物忍冬 *L. japonica* 的干燥花蕾或带初开的花;绿原酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110753-

200413)。甲醇、乙腈为色谱纯,水为自制高纯水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Kromasil C_{18} 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm,5 μm),流动相乙腈-0.4% 磷酸(13:87),流速 1.0 $mL \cdot min^{-1}$,检测波长,327 nm,柱温 30 $^{\circ}C$,进样量 5 μL 。色谱图见图 1。

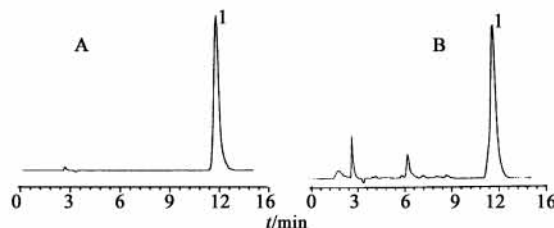


图 1 金银花 HPLC

A. 对照品;B. 样品;1. 绿原酸

2.2 供试品溶液的制备 金银花药材 1 kg 水煎煮 2 次,第 1 次加 12 倍量水,煎煮 1.5 h,第 2 次加 8 倍量水,煎煮 1.5 h,过滤,合并滤液,滤液分为 2 份,1 份浓缩至相对密度 1.20,加入乙醇,使乙醇体积分数达 70%,取醇沉上清液分析;另 1 份以无机陶瓷微滤膜进行处理,取微滤液用截留相对分子质量为 1 万的平板聚砜膜超滤至原体积的 85%,截留液加入原体积 40% 的水,继续超滤,待超滤液相当于原体积的 1.25 倍时,停止超滤^[2],取样分析。

2.3 对照品溶液的制备 精密称取在 105 $^{\circ}C$ 减压干燥至恒重的绿原酸对照品,加 50% 甲醇配成 0.1988 $g \cdot L^{-1}$ 的对照品溶液。

2.4 线性关系考察 精密吸取对照品溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mL 分别置于 10 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,各进样 5 μL ,按上述

[收稿日期] 2009-10-09

[通讯作者] * 高红宁 Tel: 025-85811517, E-mail: hlinggao@yeah.net

色谱条件测定峰面积,以峰面积为纵坐标,对照品进样量(μg)为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 78.9871X + 0.0248$ ($r = 0.9994$),线性范围为 $0.01988 \sim 0.11928 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

表1 2种方法精制金银花比较

样品	固形物/g	绿原酸总量/g	绿原酸含量/%	固体去除率/g	转移率/%	绿原酸含量提高率/%
水提液	382.1	40.76	10.67	-	-	-
醇沉液	242.3	24.17	9.98	36.59	59.30	-6.47
微滤-超滤液	230.0	32.66	14.20	39.81	80.13	33.06

注:药材量 1 kg

固体去除率 = (水提液固含量 - 精制液固含量) / 水提液固含量 $\times 100\%$

转移率 = (精制液绿原酸总量 / 水提液绿原酸总量) $\times 100\%$

绿原酸含量提高率 = (精制液绿原酸含量 - 水提液绿原酸含量) / 水提液绿原酸含量 $\times 100\%$

2.6 超滤通量的测定及膜的清洗

2.6.1 药液对超滤膜污染的影响 试验测定了超滤膜通量随时间的变化关系,膜在超滤前的纯水通量为 $250 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$,结果见图2。

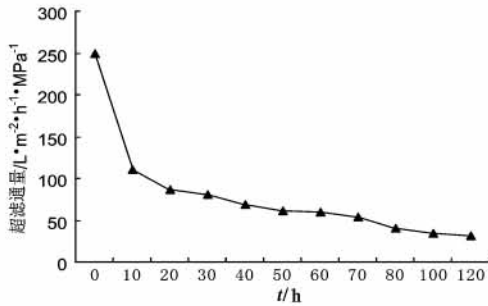


图2 金银花超滤通量随时间变化关系

2.6.2 超滤膜的清洗 为了使膜在被污染后能通过清洗恢复其通量,实验采用了如下的清洗方法:先用自来水清洗 30 min 后,测定纯水通量为 $97 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$,没有达到超滤前的通量水平;然后配以 5% NaOH 溶液,继续清洗 30 min 后,测定纯水通量为 $205 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$,通量有了明显提高,但仍未达到滤前水平;再配以 2% NaOH 溶液溶液,清洗 30 min 后,测定纯水通量为 $241 \text{ L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$,基本上达到了滤前水平。

3 讨论

表1结果表明微滤-超滤法固体去除率为 39.81%,有效成分转移率为 80.13%,有效成分含量提高率为 33.08%。与 70% 醇沉精制工艺比较,其除杂效果及有效成分保留率优于醇沉法。微滤与超滤联用技术操作简单、常温下进行,生产周期短,省

去了大量乙醇试剂及浓缩蒸发过程。中药水提液的固体去除率和有效成分转移率与超滤后期加水量与次数有关,超滤后期加水量越大,次数越多,则固体去除率越低,有效成分转移率越高。若在本次实验的后期增加加水量和次数,则所得超滤液中固体去除率会更低,而有效成分转移率会更高。因此微滤-超滤技术对金银花水提液具有很好的精制效果,可提高有效成分的含量,减少服用量。

由于中药水提液成分复杂,含有许多大分子物质,导致膜在超滤前期通量锐减,膜污染严重;随着操作进行,膜通量趋于稳定,但此时通量很小,完毕后,必须对膜进行清洗,以便让膜得以再生。对本体系而言,采用不同浓度强碱进行清洗,可以使膜通量得到很好的恢复。

从图2可以看出,膜通量会随着过滤时间的延长而衰减。造成通量下降的主要原因是料液与膜之间相互作用产生吸附,改变了膜的特性,形成膜孔道的堵塞^[5],同时料液中难溶性的固体物会在膜表面或膜孔中沉积,随着过滤的进行,被截留颗粒的积累形成滤饼,过滤阻力加大,膜通量减小。此外,膜面的剪切作用也会使膜面滤饼层达到动态平衡,过滤阻力趋于稳定,这样膜通量就会平稳、缓慢的下降。

从图2可以看出,膜通量会随着过滤时间的延长而衰减。造成通量下降的主要原因是料液与膜之间相互作用产生吸附,改变了膜的特性,形成膜孔道的堵塞^[5],同时料液中难溶性的固体物会在膜表面或膜孔中沉积,随着过滤的进行,被截留颗粒的积累形成滤饼,过滤阻力加大,膜通量减小。此外,膜面的剪切作用也会使膜面滤饼层达到动态平衡,过滤阻力趋于稳定,这样膜通量就会平稳、缓慢的下降。

[参考文献]

- [1] 阴健. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京:中国古籍出版社,1994:424.
- [2] 刘振丽,张玲,张秋海,等. 超滤和醇沉对艾可冲剂有效成分影响的对比实验[J]. 中草药,1998,29(7):451.
- [3] 中国药典. 一部[S],2005:141.
- [4] Lahiere R J, Goodboy K P. Ceramic membrane treatment of petrochemical waste water[J]. Environ Prog,1993,12(2):86.

[责任编辑 全燕]