

# 组合式膜分离对银黄方水煎剂中有效成分分离的研究

孔焕宇<sup>1\*</sup>, 杨丽平<sup>1</sup>, 陈玉武<sup>2</sup>, 蓝云才<sup>3</sup>, 李克明<sup>2</sup>, 张子成<sup>4</sup>

(1. 中国中医科学院骨伤科研究所, 北京 100700; 2. 中日友好医院, 北京 100029;

3. 三达膜科技厦门有限公司, 福建 厦门 361022; 4. 鲁南制药股份有限公司, 山东 临沂 276005)

**[摘要]** 目的: 探讨膜分离技术用于银黄口服液制备的可行性。方法: 采用超滤和纳滤组合方式对银黄水煎液进行分离、浓缩, 用HPLC法, 以有效成分黄芩苷、绿原酸为检测指标, 与水煎液相应成分比较, 计算收率。结果: 所得纳滤膜浓缩液有效成分收率黄芩苷84.12%, 绿原酸91.30%; 澄明度好。结论: 膜分离方法用于银黄水煎剂中有效成分的分离, 有效成分收率高、澄明度好, 工艺合理、简单可行。

**[关键词]** 超滤; 纳滤; 银黄口服液; 黄芩苷; 绿原酸

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)12-0013-02

膜分离技术在众多的分离方法中具有操作简单、连续作业、节能高效、分离效率好等优点, 广泛应用于化工、食品、制药、环境等行业。银黄方由金银花、黄芩组成, 银黄口服液为其制剂。笔者以银黄方水煎液为考察对象, 探索膜分离技术在复方中药制剂中应用的可行性。

## 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** 三达膜科技厦门有限公司生产的UF-02型膜分离设备 S-610型超滤膜(聚砜材质, 孔径0.05 μm, 截留分子量50万)、1812多功能膜分离设备 S-372型纳滤膜(复合材质, 孔径0.001 μm, 截留分子量300); 高效液相色谱仪: Waters510型输液泵、U6K进样器、Beckman163型可变波长紫外检测器和杭州普惠 Sepu 3000工作站。

**1.2 试剂** 银黄口服液(鲁南制药股份有限公司, 批号03042233); 试验用金银花为忍冬科忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花, 山东产; 黄芩为唇形科黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georigi 的干燥根, 山东产。黄芩苷对照品(批号: 715-200010 中国药品生物制品检定所); 绿原酸对照品(批号: 110753-200212 中国药品生物制品检定所)。

水为高纯水, 甲醇、乙腈为色谱纯, 磷酸为分析纯。

## 2 方法

### 2.1 膜分离工艺

**2.1.1 药液制备** 称取金银花180 g, 黄芩60 g, 按10:6:6:6倍加水量提取回流4次, 每次1 h, 滤过, 合并滤液作为原液, 测定有效成分并进行超滤膜分离, 得到截留液和透析液, 测定透析液有效成分含量并进行纳滤膜分离, 得到纳滤膜截留液和透析液并测定截留液有效成分。

**2.1.2 膜分离条件** 膜分离的工艺条件包括膜材、膜孔径、温度、压力等。如果是超滤还有加水点、加水量两个条件。本实验膜材及膜孔径经过多次预试筛选, 超滤膜分离条件采用正交试验筛选后的最佳条件<sup>[1]</sup>。黄芩苷、绿原酸都是热不稳定物质, 温度控制在20~40℃; 加水点在药液浓缩到3倍时开始加水; 加水量为加入进料液的1倍量体积水; 压力为0.45 MPa。纳滤膜分离温度控制在35℃, 压力2 MPa。

**2.2 含量测定** 参见参考文献[1]。

## 3 结果

**3.1 有效成分含量** 按外标法以峰面积计算, 得出供试液中黄芩苷、绿原酸的含量, 见表1, 表2。

**3.2 有效成分转移率** 超滤膜透析液中2个成分转移率(转移率=透析液中黄芩苷(绿原酸)质量/原液中黄芩苷(绿原酸)质量), 纳滤膜截留液中2个成分转移率(转移率=纳滤膜截留液中黄芩苷(绿原酸)质量/原液中黄芩苷(绿原酸)质量), 见表1,

**[收稿日期]** 2006-05-12

**[基金项目]** 国家中医药管理局中医药科学技术研究专项中药研究课题(NO: 国中医药科02-03zp55)

**[通讯作者]** \* 孔焕宇, Tel: (010) 86862782; E-mail: konghy@263.net

表 2。

表 1 各种药液的黄芩苷量

药液名称	药液体积 (mL)	含量 (mg·mL <sup>-1</sup> )	总量 (mg)	转移率 (%)
原液	5 270	1.023	5 391	
超滤膜透析液	8 783	0.538	4 725	87.65*
纳滤膜截留液	1 170	3.876	4 535	84.12*
纳滤膜透析液	7 825	0	0	

注: ①n= 3; ②以原液为 100% 计算。

表 2 各种药液的绿原酸量

药液名称	药液体积 (mL)	含量 (mg·mL)	总量 (mg)	转移率 (%)
原液	5 270	0.820	4 321	
超滤膜透析液	8 783	0.457	4 014	92.90*
纳滤膜截留液	1 191	3.312	3 945	91.30*
纳滤膜透析液	7 825	0.006 1	47.73	

注: ①n= 3; ②以原液为 100% 计算。

## 4 讨论

### 4.1 膜分离方法的特点

**4.1.1 超滤效果的相关因素** 超滤的作用是分离杂质和有效组分, 即: 截留杂质, 透过有效物质。超滤过程中, 加水条件的选择十分重要, 包括加水量和加水点<sup>[1]</sup>。进料液中有大量悬浮物和大分子杂质, 在截留这些物质的同时, 超滤膜也被严重污染、堵塞, 所以需要加水稀释药液来冲洗污染的膜, 提高膜通量, 使有效物质转移率提高。不同的实验, 杂质和有效物质不同, 最佳加水量、加水点有可能不同, 需要实际考察。加水过程是分次加入效果好。

**4.1.2 纳滤的作用** 纳滤可透过小于 1 纳米的分子如水和无机盐等, 截留住有效物质并使其浓缩。进料液多是经过超滤净化的稀释液, 膜污染小, 在较高压力下具有相当高的膜通量, 处理速度远远快于超滤过程。与反渗透、蒸发浓缩、冷冻浓缩相比较, 纳滤膜在常温下能使浓缩与脱盐同时进行, 且低成本、高收率。因为无机盐能通过纳滤膜, 使得纳滤的渗透压远比反渗透低。在同等压力下, 纳滤的膜通量则比反渗透大得多; 即使在高盐度和低压条件下也具有较高渗透通量。目前纳滤应用领域包括抗生素药物低温浓缩、脱除灰份; 染料脱盐、浓缩, 取代盐

析、酸析; 生物活性成分的提取、浓缩; 废水处理与回收; 水质的软化; 有机酸、氨基酸的分离纯化等。

**4.1.3 本试验的效果** 本实验用两组膜, 第一组超滤膜可以截留粒径大于 0.05 μm, 分子量大于 50 万的大分子杂质, 第二组纳滤膜截留粒径大于 0.001 μm, 分子量大于 300 的小分子有效成分; 本实验的原液为传统的水煎液。膜分离后得到澄明度较好的浓缩分离液, 有效成分含量是原液的 3.9 倍。其中超滤透析液有效成分转移率为黄芩苷(分子量 446.35) 87.65%、绿原酸(分子量 354.30) 92.90%, 较高的转移率表明超滤膜截留杂质同时能高效透过有效成分; 最终纳滤截留液体量为原提取液的 1/5~ 1/6, 有效成分转移率为黄芩苷 84.12%、绿原酸 91.30%, 说明纳滤膜除水浓缩同时能高效截留有效成分。组合式膜分离用于制备银黄口服液比现行药典工艺<sup>[2]</sup>简单、省时, 通过纳滤不仅分离了有效成分, 其浓缩效果还免除了大量液体的回收。

**4.2 本法用于中药制剂的意义** 我国的制药业正处在急于从“仿制”到“创制”的阶段。当今国际创新药物的关键, 是从天然药物中寻找先导化合物。应运而生的“组合化学”“天然组合化学”已经成为发达国家创新药物的研究热点。中医药历来以擅长利用天然药物的综合性成分发挥疗效著称于世, 中药被誉为“天然组合化学库”。如何应用现代科学技术, 以简便快捷的工艺除去传统中药制剂中的大分子非药效成分和有害成分, 最大限度地保留综合性有效成分, 是充分利用千百年来中医药的宝贵经验创新药物的捷径。组合式膜分离就是很值得尝试的好办法。可以设想, 在中药制剂工业化生产中, 组合式膜分离可以组成连续动态膜分离集成系统, 使膜分离技术在中药复方生产中不再仅局限于除杂, 而实现真正意义上的有效成分的分离。

## [参考文献]

- [1] 孔焕宇, 杨丽平, 陈玉武, 等. 复方中药银黄口服液有效成分膜分离工艺及正交实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(3): 1.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2000. 580.