

• 基层园地 •

## 中草药领域中 膜分离的应用

赵晓娟, 闫 勇, 蔡跃明

(北京迈胜普技术有限公司, 北京 100176)

近 20 年来, 膜分离过程发展很快。如海水淡化, 环境保护, 石油化工, 医药和食品等方面都得到了广泛的应用。其原因是由于过程比较简单, 可在常温下操作, 既节省能源又适于对热敏性物质的分离, 如气体分离、反渗透、电渗析、超滤等。这在国外是一个重要的分离技术领域, 在我国也是发展中的新技术。

### 1 膜过程在中药生产中的应用

现代膜分离技术正是利用膜孔径的大小特征将物质进行分离, 膜分离产物可以是单一成分, 也可以是某一分子量区段的多种成分。大多数膜分离过程中物质不发生相变, 分离系数较大, 操作温度可在常温, 所以膜分离过程具有节能、高效能特点。

**1.1 口服液的生产** 口服液原采用水提醇沉的方法, 不仅流程长, 所得产品粘度大, 还含有鞣质等大量杂质。成品放置一定时间后易产生沉淀。鞣质为水溶性的多酚类化合物, 相对分子量为 500~3000, 它能同生物碱、蛋白质和多糖作用形成分子间氢键, 生成不溶于水的沉淀物, 使药液浑浊。将口服液用截留分子量为 7000 的膜进行超滤后, 产品质量大为改观, 不仅澄明度有所提高, 口服液中有有效成分的含量也有提高。

**1.2 中药浸膏制剂的制备** 目前浸膏制剂的制备工艺是, 先将中药材用水煎煮, 提取有效成分, 再经过过滤、浓缩、干燥, 制成片状或丸状等剂型。其中常含有大量杂质, 如淀粉、多糖、蛋白质、树脂、粘液质等, 使得浸膏制剂崩解缓慢、服用量大。

使用膜分离方法能将中药的有效成分分离, 所得的产品无论是在崩解度、还是有效成分的含量方面均优于原产品。郭立玮等将大孔树脂和超滤联用, 精制六味地黄丸, 结果药液中 70%~76% 的有效成分被截留。

有些中药中所含有的高分子化合物如某些多糖、天花粉蛋白、乳香和毒肽类等具有一定的生理活性或疗效, 应采用一定的膜分离方法将药液中的这些大分子成分分离出来, 以防止这些高分子有效成分的损失。

**1.3 注射剂及其热源的去除** 注射液中含有热源, 又称内毒素, 产生于革蓝氏阴性菌外壁。是一种脂多糖, 相对分子质量为几千到几十万。当热源注入人体, 特别是静脉注射

后, 能引起高烧、寒战和白细胞增高, 有的发生急性休克, 严重时会导致死亡。目前常规的除热源的方法有两种: 高温和吸附剂吸附。但这两种方法成本高, 耗费能源, 吸附剂的再生也比较困难。近年来发展用膜分离技术能有效地去除注射液中的热源, 不但原方中的有效成分不会损失, 且使产品的澄明度提高, 放置相当时期后, 无沉淀出现, 产品质量大大提高。

### 2 膜分离过程中存在的问题

膜技术虽已在医药领域得到了广泛的应用, 但膜技术的进一步扩大应用还受到了几个方面的约束, 一是价格, 一是膜的污染, 再有就是膜分离性能的提高。如果这几个方面的问题能有效地解决, 则膜技术在医药和临床医学上将会发挥更大的作用。

**2.1 料液预处理** 料液进行预处理, 预先除去料液微生物、悬浮杂质、悬浮胶体, 可大大减少膜表面污垢附着量, 延长有效操作时间, 是保证分离效率和质量的关键。

**2.2 膜材料的选择** 通常认为亲水膜及膜材料的电荷与溶质电荷相同的膜具有好的抗污染性能, 但对于生物发酵液, 由于组成复杂, 造成膜污染因素各不相同, 应在不同条件下进行筛选。

**2.3 膜孔径的选择** 为保持良好的分高性能和产品的回收率, 对膜孔而言, 被截留分子大小要与膜孔有 1~2 个数量级的差别; 对膜截留分子量而言, 至少要小于被截留物质分子量的 3~10 倍。

**2.4 膜组件结构的选择** 膜组件结构分为平板、管式、卷式和中空纤维四种, 对于高悬物或高蛋白或高固含量体系, 通常选用平板或管式, 对于低含量采用卷式或中空纤维。

**2.5 错流操作** 由于料液中含有大量蛋白、糖等组分, 通常采用提高膜表面切线流速减缓这些组份对膜的污染, 但过高切线流速不仅使能耗增加, 而且由于料液循环比增加, 使膜表面接触料液浓度增加, 从而造成分离性能下降。

**2.6 临界压力状态下的运行** 由于膜过程是以压力为推动力的传质过程, 压力的选择不仅关系膜的性能, 也涉及膜的污染及能耗等问题。对于一个确定的体系, 当操作压力大于临界操作压力时, 污染比较严重, 膜透量出现下降, 当操作压力小于临界操作压力时, 无明显污染, 膜透量基本稳定。因此采用临界操作压力作为操作压力, 可减轻膜的污染, 可在维持大透量的条件下, 长期运行。

### 3 无机陶瓷膜在中药生产中的应用

膜家族的重要组成部分无机陶瓷膜, 因其构成基质为  $ZrO_2$  或  $Al_2O_3$  等无机材料极其特殊的结构特征, 而具有如下特征: 无机陶瓷膜具有耐高温, 耐有机溶剂, 耐生物降解, pH 适用范围宽 (0~14), 孔径分布窄, 分离效率高, 抗压性能好等优点, 与有机高分子膜相比较, 使它在许多方面有着潜在的应用优势, 在制药工业中有着良好的应用前景, 尤其适合于中药煎煮液的精制。

近年, 国内引进一种无机陶瓷膜——法国 TAMI 无机陶瓷膜, 品种多达 70 余种, 产品符合美国 FDA 标准, 分离范围

宽(微滤(4m): 1.4~ 0.8~ 0.45~ 0.2~ 0.14; 超滤(KD 千道尔顿): 300~ 150~ 50~ 15; 纳滤(KD 千道尔顿): 8~ 5~ 3~ 1。TAMI 膜是世界上发明的首家中空纤维陶瓷膜, 与其他陶瓷膜相比具有一定的优点, 如单位设备体积内有更多的过滤面积(1~ 3 倍), 更高的效率, 比同类产品生产能力提高 25~ 100%, 所需的设备组件少, 体积小, 相关的配套设施少, 易于操作, 而且抗污染性强, 易于再生清洗, 在生产中已得到较好的应用。例如, 对含黄酮的中药口服液, 进行除杂质、脱杂色中, 1~ 4 吨/小时处理量, 采用 TAMI 陶瓷膜, 23 通道超滤级, 除杂除色率为 100%, 口服液清澈, 保质期内无任何沉淀物。对中草药注射液中的一些微小植物蛋白及悬浮物, 直接采用 TAMI 陶瓷膜 23 通道, 切割范围 1KD~ 4KD, 除杂率为 100%, 最大通量可达到 200L/m<sup>2</sup>h。

膜分离技术是提高中药制药水平和产品质量、进行剂型改造、提高疗效、降低能耗与成本的有效方法之一, 对于我国中药产业的技术改造和现代化发展具有重要的影响和实际意义。

#### 参考文献:

- [1] 郭立玮, 金万勤, 彭国平. 21 世纪植物药深加工现代化技术——膜分离[J]. 南京中医药大学学报. 2000, 16 (2): 65-67.

## 复方瓜子金新老工艺 提取物的抗炎作用 比较研究

刘旭海<sup>1</sup>, 李 丹<sup>1</sup>, 杨昌昕<sup>2</sup>, 徐国良<sup>2</sup>

(1 江中药业股份有限公司, 江西 南昌 330077;

2 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

复方瓜子金由瓜子金、大青叶、紫花地丁、野菊花、海金沙等中草药组成的复方制剂。具有清热利喉、散结止痛、祛痰止咳的功效。临床用于急慢性咽喉炎及上呼吸道感染, 有良好的疗效。但复方瓜子金原工艺为水提醇沉法, 提取物浸膏量大、色黑, 制剂较为困难。我们采用大孔吸附树脂分离纯化技术对复方瓜子金水提液进行了分离精制, 以总黄酮、总皂苷、靛玉红为分离指标。精制物的浸膏量为原工艺浸膏量的三分之二, 靛玉红的回收率为 98.29%, 解决了色黑和制剂困难的问题。现将复方瓜子金新老工艺提取物的抗炎作用的比较研究报道如下。

### 1 实验材料

1.1 药物与试剂 新工艺为大孔吸附树脂分离工艺, 老工艺为水提醇沉工艺。新工艺复方瓜子金浸膏、老工艺复方瓜

子金浸膏均为自制浸膏, 实验时用蒸馏水均配成 0.84g 生药/mL、1.68g 生药/mL。复方草珊瑚含片, 江中药业有限责任公司, 批号: 20011203, 实验时用蒸馏水配成 0.24 片/mL。醋酸地塞米松, 浙江医药股份有限公司, 批号: 000509, 实验时用蒸馏水配成 0.045mg/mL。二甲苯, 南昌洪都试剂化工厂, 批号: 990106。伊文思兰, 中国医药公司北京采购供应站, 批号: 872225, 实验时用生理盐水配成 2%。醋酸, 南昌洪都试剂化工厂, 批号: 000620, 实验时用蒸馏水配成 0.6%。仪器: 723 型分光光度计, 上海第三分析仪器厂。

1.2 动物 昆明种小鼠, 雄性, 12~ 22g, 由江西中医学院动物中心提供, 合格证号: 021-9601。SD 种大鼠, 雌雄各半, 140~ 160g, 由江西省动物中心提供, 合格证号: 021-9602。

### 2 实验方法与结果

2.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 按文献方法<sup>[1,2]</sup>取小鼠 70 只, 分为 7 组, 每组 10 只。分别为生理盐水组、地塞米松组(0.9mg/kg)、复方草珊瑚含片组(4.8 片/kg)、老工艺复方瓜子金组(16.8g 生药/kg)、老工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)、新工艺复方瓜子金组(16.89 生药/kg)、新工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)。分别连续灌胃 3d(0.2mL/10g), 末次给药 1h 后, 在小鼠右耳涂二甲苯 0.1mL/只, 30min 后脱颈椎处死, 用 6mm 打孔器冲下左、右耳, 分别称重。以右耳减去左耳为肿胀度。结果用 *t* 检验, 进行统计学处理。

结果: 老工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)、新工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)与生理盐水组比较有显著性差异, 能明显抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀。老工艺复方瓜子金组与新工艺复方瓜子金组同剂量比较无明显差异(见表 1)。

表 1 复方瓜子金对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

组别	剂量(g 生药/kg)	肿胀度(mg)
生理盐水		11.96 ± 2.83
地塞米松	0.9mg	5.36 ± 2.72 <sup>2)</sup>
复方草珊瑚含片	4.8 片	6.98 ± 2.59 <sup>2)</sup>
复方瓜子金(新)	16.8	10.00 ± 4.27
复方瓜子金(新)	33.6	8.02 ± 3.96 <sup>1)</sup>
复方瓜子金(老)	16.8	9.09 ± 3.96 <sup>2)</sup>
复方瓜子金(老)	33.6	7.22 ± 2.94 <sup>2,3)</sup>

与生理盐水组比较: <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。与新工艺比较<sup>3)</sup>  $P > 0.05$

2.2 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 按文献方法<sup>[1,2]</sup>取小鼠 70 只, 分为 7 组, 每组 10 只。分别为生理盐水组、地塞米松组(0.9mg/kg)、复方草珊瑚含片组(4.8 片/kg)、老工艺复方瓜子金组(16.8g 生药/kg)、老工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)、新工艺复方瓜子金组(16.8g 生药/kg)、新工艺复方瓜子金组(33.6g 生药/kg)。分别连续灌胃 3d(0.2mL/10g), 末次给药 1h 后, 尾静脉注射 2% 伊文思兰 0.1mL/10g 体重, 立即腹腔注射 0.6% 醋酸 0.1mL/10g 体重。20min 后脱颈椎处死, 剪开腹腔, 用 6mL 生理盐水反复冲洗 3 次, 收集洗涤液,