

山茱萸水提液超滤工艺优化研究

武 婧^{1,2}, 唐志书^{1,2*}, 宋忠兴^{1,2}, 古 川^{1,2}, 刘红波^{1,2}

1. 陕西中医学院 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712046

摘 要: **目的** 采用聚砜材质中空纤维超滤膜精制山茱萸水提液, 考察方法的适用性, 并进行膜超滤过程优化设计。**方法** 采用截留相对分子质量分别为 5×10^4 、 1×10^4 、 6×10^3 的中空纤维膜对山茱萸水提液进行超滤, 以超滤前后山茱萸水提液中莫诺苷透过率、马钱苷透过率和共性高分子(果胶、鞣质、蛋白质、淀粉)截留率为指标, 优选最佳截留相对分子质量的超滤膜; 进而采用响应面法优选超滤过程的最佳工艺参数。**结果** 截留相对分子质量为 1×10^4 的中空纤维超滤膜有较好的分离效果; 超滤最佳参数为药液温度 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 药液质量浓度为 0.13 g/mL , 错流压差值为 0.1 MPa 。**结论** 中空纤维膜精制药液时选择合适孔径的膜及最佳的超滤条件能有效提高生产效率。

关键词: 山茱萸; 超滤工艺; 中空纤维膜; 响应面法; 莫诺苷; 马钱苷; 果胶; 鞣质; 蛋白质; 淀粉

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)22-3338-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.22.009

Optimization of ultrafiltration technology for water extract in *Cornus officinalis*

WU Jing^{1,2}, TANG Zhi-shu^{1,2}, SONG Zhong-xing^{1,2}, GU Chuan^{1,2}, LIU Hong-bo^{1,2}

1. Shaanxi Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. Shaanxi Province Key Laboratory of New Drugs and Chinese Medicine Foundation Research, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective To explore the possibility for the application of ultrafiltration technology using polysulfone (PS) hollow fiber membrane to purify the water-extraction of *Corni Fructus* and optimize the preparation procedure. **Methods** The PS membrane of different aperture 5×10^4 , 1×10^4 , and 6×10^3 were studied on the applicability with water-extraction of *Corni Fructus*. The proper molecular weight retention was optimized with the removal of liquid impurities and the transformation. Taking the ratios of loganin transmittance and common polymers (pectin, tannin, protein, and starch) retention as indexes, the proper ultrafiltration condition was optimized by response surface method. **Results** The PS membrane with interception molecular weight of 1×10^4 had better separation efficiency and the preferred operation parameters were 0.1 MPa of pressure, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ of liquid temperature, and solution concentration of 0.13 g/mL . **Conclusion** The preferred aperture of PS membrane and the operation conditions are feasible for the purification of water-extraction of *Corni Fructus*, which can improve the production efficiency.

Key words: *Corni Fructus*; ultrafiltration technology; polysulfone hollow fiber membrane; response surface methodology; morroniside; loganin; pectin; tannin; protein; starch

山茱萸 *Corni Fructus* 为山茱萸科植物山茱萸 *officinalis* Sieb.et Zucc. 的成熟干燥果肉, 具有补益肝肾、收涩固脱的功效, 临床用于治疗眩晕耳鸣、腰膝酸痛、阳痿遗精、遗尿尿频、崩漏带下、大汗

虚脱之症。化学成分分析表明, 山茱萸果实中含有大量维生素、各种氨基酸、环烯醚萜苷类、皂苷、熊果酸、齐墩果酸等药用及营养保健成分^[1]。其中总环烯醚萜苷(简称山茱萸总苷)为山茱萸的主要

收稿日期: 2015-06-25

基金项目: 陕西省科技资源开放共享平台项目(2015FWPT-01); 陕西省重点科技创新团队(2012KTC-20)

作者简介: 武 婧, 硕士, 研究方向为中药高新制备技术应用和中药资源开发与综合利用研究。

Tel: 15291401680 E-mail: 1210577838@qq.com

*通信作者 唐志书, 教授, 研究方向为中药高新制备技术应用研究和中药资源开发与综合利用研究。

Tel: (029)38180560 E-mail: tzs6565@163.com

活性部位,有明显的免疫抑制活性和抗类风湿关节炎作用^[2]。莫诺昔、马钱昔是山茱萸总苷的主要组成部分,占到了山茱萸总苷的80%左右^[3-4]。

中药有植物、动物和矿物不同来源,不可避免地需要“去伪存真,去粗取精”,因而“分离”是中医药领域的共性关键技术^[5],超滤技术作为一种新型分离技术^[6],主要是通过膜表面的微孔结构对物质进行选择分离,当混合溶液在一定压力下流经膜表面时,小分子物质透过膜,而大分子物质则被截留,从而实现大、小分子的分离,达到有效成分净化浓缩的目的。基于此,本实验以超滤前后药液中莫诺昔、马钱昔透过率和共性高分子(果胶、鞣质、蛋白质、淀粉)截留率为评价指标,综合考察不同型号的聚砜中空纤维超滤膜对该体系的适用性并对过膜过程进行优化研究。

1 仪器与试药

LNG-HFM-101 小型中空纤维膜设备,膜型号 LNG-HFM U50、LNG-HFM U10、LNG-HFM U6,上海朗极膜分离设备工程有限公司;WJN-50 多功能真空浓缩机,温州鼎历医疗器械有限公司;GQ76 高速管式离心机,上海离心机机械研究所;UV-250 型紫外分光光度计,上海茸研仪器有限公司;Waters e2695 高效液相色谱仪,UV2489 检测器,Empower 工作站,美国 Waters 公司;梅特勒电子天平,GB204,万分之一;D101 型电热鼓风干燥箱,北京科伟永鑫实验仪器设备。

山茱萸饮片购于西安盛兴中药饮片有限公司,批号 140201,经陕西中医药大学药教研室主任王继涛副教授鉴定为山茱萸科山茱萸属植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的成熟干燥果肉,水分 $\leq 16\%$ 、总灰分 $\leq 6\%$ 、马钱昔 $\geq 0.50\%$,均符合《中国药典》2010 年版一部的有关规定;对照品马钱昔(批号 111640-201005,质量分数 99.2%)、莫诺昔(批号 25406-64-8,质量分数 99.8%)购自中国食品药品检定研究院;淀粉酶,北京奥博星生物技术有限责任公司;考马斯亮蓝 G-250,Amresco;牛血清蛋白(BSA),北京奥博星生物技术有限责任公司;乙腈、甲醇均为色谱纯,江苏汉邦科技有限公司;水为蒸馏水;其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 山茱萸水提液的制备及预处理

称取山茱萸饮片 5 kg,6 倍量水煎煮 2 次,每次 90 min^[7],用 4 层纱布滤过,合并提取液,并调

整滤液体积至 50 L,20 000 r/min 离心处理,离心液均匀分成 25 份备用。

2.2 山茱萸水提液的超滤

由于超滤设备有一定的死体积,超滤系统中会有一定的水液,因此,超滤之前应进行超滤系统的平衡。取其中 3 份上述离心液,分别用截留相对分子质量为 5×10^4 、 1×10^4 、 6×10^3 的中空纤维超滤膜超滤,超滤过程中控制药液温度为 40 ℃,药液质量浓度为 0.1 g/mL,错流压差值为 0.07 MPa。在超滤液体积为原液总体积 1/3 ($V_{1/3}$) 和 2/3 ($V_{2/3}$) 2 个超滤点分别取样^[8],测定超滤液中莫诺昔、马钱昔和共性高分子的量。

2.3 莫诺昔和马钱昔定量测定^[9]

2.3.1 色谱条件 色谱柱 Hibar ODS (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);以乙腈-水(15:85)为流动相,检测波长为 240 nm,体积流量 1.0 mL/min;柱温 30 ℃,进样量 10 μ L。

2.3.2 混合对照品溶液的制备 精密称取经 P_2O_5 干燥至恒定质量的马钱昔、莫诺昔适量,加 80% 甲醇制成含莫诺昔 2.146 mg/mL、马钱昔 1.730 mg/mL 的混合对照品储备液,从中吸取 1 mL,置于 10 mL 量瓶中,加 80% 甲醇定容至刻度,摇匀,配制成莫诺昔、马钱昔质量浓度分别为 214.6、173.0 μ g/mL 的混合对照品溶液,过 0.22 μ m 微孔滤膜,即得。

2.3.3 供试品溶液的制备 分别精密移取 1 mL 的山茱萸离心液与各不同考察条件下渗滤液至 25 mL 量瓶中,加 80% 甲醇定容至刻度,摇匀,过 0.22 μ m 微孔滤膜,即得。

2.3.4 线性关系的考察 精密量取混合对照品储备液 1.0 mL,置 200、100、50、25、10、5 mL 量瓶中,加 80% 甲醇定容至刻度,制成系列质量浓度的对照品溶液。精密量取 10 μ L 上述溶液分别进样,以峰面积(Y)对质量浓度(X)进行线性回归,得莫诺昔回归方程为 $Y=57.73 X-2.704 8$, $r=0.999 8$,线性范围为 10.73~429.20 μ g/mL;马钱昔回归方程为 $Y=38.12 X-4.557 5$, $r=0.999 6$,线性范围为 8.65~346.00 μ g/mL。

2.3.5 样品测定 分别取混合对照品溶液和供试品溶液各 10 μ L,按照“2.3.1”项下色谱条件测定各样品中莫诺昔和马钱昔的量。

2.4 高分子物质定量测定

2.4.1 蛋白质定量测定^[10]

(1) 显色剂的配制:精密称取 10 mg 考马斯亮

蓝 G-250, 加入 5 mL 乙醇, 溶解, 加入 10 mL 体积分数 85% 磷酸, 用水定容至 100 mL, 即为考马斯亮蓝工作液。

(2) 标准曲线的绘制: 精密称取牛血清蛋白 10 mg, 溶于 10 mL 蒸馏水中, 溶液的质量浓度为 1.0 mg/mL, 即为对照品储备液。精密吸取 0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL 牛血清蛋白储备液, 置于具塞玻璃试管中, 再精密加入蒸馏水定容至 1.0 mL, 摇匀。从各试管中精密吸取 0.1 mL, 再分别加入 5 mL 考马斯亮蓝工作液, 摇匀, 2 min 后, 用 1 cm 比色池于 595 nm 处测定其吸光度 (A)。以 A 值为纵坐标, 牛血清蛋白质量浓度 (C) 为横坐标, 绘制标准曲线。计算得回归方程 $A=0.6 C+0.0248$, $R^2=1.0000$ ($P<0.01$), 线性范围为 0.1~1.0 mg。

(3) 样品测定: 分别取各样品 2 份, 每份取 0.1 mL, 按照上述方法测定各样品中的蛋白质的量。

2.4.2 淀粉定量测定^[11]

(1) 酶水解: 分别取各样品 2 份, 每份 20 mL, 置于 250 mL 烧杯中, 再加 30 mL 水, 于沸水浴上加热大约 15 min, 使淀粉糊化, 放冷至 60 °C 以下, 滴加 20 mL 淀粉酶溶液, 在 55~60 °C 保温 1 h, 搅拌。取 1 滴此液于白色点滴板上, 加 1 滴碘溶液若呈蓝色, 再重复上述操作, 直至溶液加入碘液后不再为蓝色。加热, 使酶失活, 冷却至室温后, 移入 250 mL 量瓶中, 加水定容。混匀后滤过, 收集滤液备用。

(2) 酸水解: 精密量取 50 mL 上述滤液, 置于 250 mL 锥形瓶中, 缓慢加入 6.0 mol/L 盐酸溶液 5 mL, 加热回流 1 h, 放冷, 滴加 2 滴甲基红指示液, 缓慢滴入 200 g/L 氢氧化钠溶液, 至红色刚好消失。将溶液移入 100 mL 量瓶中, 加水定容至 100 mL, 备用。

(3) 还原糖测定: 精密量取备用样液 (酸水解后) 20 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 加水定容。转移至烧杯, 再精密量取碱性酒石酸铜甲液及乙液 (甲液: 称取 34.639 g 硫酸铜, 加适量水溶解, 加 0.5 mL 98% 硫酸, 再加水稀释至 500 mL, 用精制石棉滤过; 乙液: 称取 173 g 酒石酸钾钠与 50 g 氢氧化钠, 加适量水溶解, 并稀释至 500 mL, 用精制石棉滤过), 各 25 mL, 盖上表面皿, 加热, 使其 4 min 内沸腾, 煮沸 2 min, 趁热用铺好石棉的 G4 垂熔坩埚漏斗抽滤, 并用 60 °C 热水反复洗涤烧杯及沉淀至不呈碱

性为止。再将垂熔坩埚漏斗放回烧杯中, 精密加入硫酸铁溶液及水各 25 mL, 搅拌, 使氧化亚铜 (Cu_2O , 为还原糖与碱性酒石酸铜试剂反应所得) 完全溶解, 以 0.02 mol/L 高锰酸钾标准液滴定, 溶液终点为微红色。

$$m=(V-V_0)CM$$

$$m_1=0.4388m-0.4805$$

$$\text{淀粉的总量}=(m_1\times 0.9\times 5\times 5)/1000m_2$$

m 为还原糖质量相当于氧化亚铜的质量 (mg), V 为滴定样品消耗高锰酸钾标准液的体积 (mL), V_0 为试剂空白液消耗高锰酸钾标准液的体积 (mL), C 为高锰酸钾标准液浓度 (0.02 mol/L), M 为 Cu_2O 的摩尔质量 (g/mol), m_2 为取样量 (干燥品计, g)

2.4.3 果胶的定量测定^[12]

分别取各样品 2 份, 每份精密取 30 mL 提取液, 置于烧杯中, 加入 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液 100 mL, 充分搅拌, 放置 30 min。再加入 50 mL 1.0 mol/L 醋酸溶液, 5 min 后, 搅拌并缓慢加入 1 mol/L 氯化钙溶液 25 mL, 放置 1 h。趁热用烘干至恒定质量的 G2 垂融坩埚漏斗滤过, 用热水洗涤至无氯离子 (用 10% 硝酸溶液检验) 为止。滤渣连同漏斗一同置于 105 °C 烘箱中干燥至恒定质量。

$$\text{果胶}=(m_1-m_2)\times 92.33/m$$

m_1 为果胶酸钙和垂融漏斗的质量 (g), m_2 为垂融漏斗的质量 (g), m 样品的质量 (g)

2.4.4 鞣质定量测定^[13]

各样品分别取 2 份, 每份量取 250 mL, 滤过, 备用, 精密量取滤液 25 mL, 于水浴锅上蒸干, 残渣于 105 °C 至恒定质量, 称定质量 (T_1); 精密量取供试液 100 mL, 加皮粉 5 g, 于摇床室温振荡 15 min, 滤过, 精密量取滤液 25 mL, 于水浴锅上蒸干, 残渣于 105 °C 至恒定质量, 称定质量 (T_2); 精密量取水 100 mL, 加皮粉 5 g, 于摇床室温振荡 15 min, 滤过, 精密量取滤液 25 mL, 于水浴锅上蒸干, 残渣于 105 °C 至恒定质量, 称定质量 (T_0)。

$$\text{鞣质}=(T_1-T_2+T_0)\times 10/W$$

W 为取样量 (干燥品计, g)

2.5 膜优选工艺考察指标

计算超滤过程中莫诺昔、马钱昔的平均透过率和共性高分子的平均截留率, 综合考量来评价超滤效果。

综合透过率为超滤过程中相应的超滤点莫诺昔、马钱昔整体透过率。

莫诺昔综合透过率=超滤液中莫诺昔质量/超滤前相应体积药液中莫诺昔质量

马钱苷综合透过率=超滤液中马钱苷质量/超滤前相应体积药液中马钱苷质量

平均透过率=($V_{1/3}$ 综合透过率+ $V_{2/3}$ 综合透过率)/2

综合截留率为超滤过程中相应的超滤点共性高分子整体截留率。

综合截留率=1-超滤液中共性高分子质量/超滤前相应体积药液中共性高分子质量

平均截留率=($V_{1/3}$ 综合截留率+ $V_{2/3}$ 综合截留率)/2

2.6 膜优选工艺结果

由表 1 可以看出不同孔径的中空纤维膜对莫诺昔、马钱苷透过率及共性高分子截留率有显著影响。截留相对分子质量为 5×10^4 对莫诺昔、马钱苷的透过率好,但对高分子的截留率较差;截留相对分子质量为 1×10^4 的膜对共性高分子的截留率好,但对莫诺昔、马钱苷的透过率差。综合考虑,选取 1×10^4 的中空纤维超滤膜,开展膜超滤工艺研究。

2.7 膜超滤工艺优化方法与结果

2.7.1 响应面试验设计 根据影响中药水提液超滤

表 1 不同截留相对分子质量膜对超滤前后检测指标的影响

Table 1 Effects of different relative molecular weight of interception film on ultrafiltration indexes before and after test

膜截留相对分子质量	莫诺昔平均透过率/%	马钱苷平均透过率/%	高分子平均截留率/%
原液	100.00	100.00	100.00
5×10^4	89.73	95.24	87.26
1×10^4	84.20	93.68	97.60
6×10^3	79.55	84.22	98.61

效果的主要影响因素^[14],本实验以药液温度(A)、药液质量浓度(B)和错流压差(C)为自变量,以莫诺昔、马钱苷平均透过率和共性高分子的平均截留率为响应值,采用综合评分(Y)评价超滤工艺。考虑到在此工艺再评价研究过程中,指标成分的透过率与高分子的截留率均为影响工艺是否合格的 2 个主要指标,故予其相同的权重,由此制定的评分标准为综合评分(Y)=(莫诺昔平均透过率+马钱苷平均透过率)/2×0.5+高分子平均截留率×0.5。对各试验药液按表 2 进行超滤实验,结果见表 2。

表 2 响应面试验设计与结果

Table 2 Design and results of response surface test

实验号	A/℃	B/(g·mL ⁻¹)	C/MPa	莫诺昔平均透过率/%	马钱苷平均透过率/%	高分子平均截留率/%	Y/%
1	51.55 (1)	0.13 (1)	0.10 (1)	70.1	86.1	92.5	85.3
2	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	89.8	89.5	91.9	90.1
3	28.45 (-1)	0.13 (1)	0.10 (1)	71.3	82.1	89.5	83.1
4	28.45 (-1)	0.07 (-1)	0.04 (-1)	70.9	82.3	85.5	81.2
5	51.55 (1)	0.07 (-1)	0.10 (1)	69.4	84.2	93.2	85.0
6	51.55 (1)	0.07 (-1)	0.04 (-1)	72.6	81.7	93.1	85.1
7	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	91.9	91.5	95.9	93.8
8	28.45 (-1)	0.13 (1)	0.04 (-1)	77.0	85.4	91.6	86.4
9	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	88.4	93.3	97.1	94.0
10	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	89.7	93.7	96.9	94.3
11	20 (-1.682)	0.10 (0)	0.07 (0)	87.5	91.6	93.2	91.4
12	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	89.2	93.3	97.9	94.6
13	40 (0)	0.10 (0)	0.12 (1.682)	68.3	79.2	89.6	81.7
14	28.45 (-1)	0.07 (-1)	0.10 (1)	68.7	78.3	87.3	80.4
15	51.55 (1)	0.13 (1)	0.04 (-1)	70.2	80.4	90.8	83.1
16	60 (1.682)	0.10 (0)	0.07 (0)	86.8	91.0	92.6	90.8
17	40 (0)	0.05 (-1.682)	0.07 (0)	70.3	81.5	89.1	82.5
18	40 (0)	0.15 (1.682)	0.07 (0)	74.5	89.9	93.5	87.9
19	40 (0)	0.10 (0)	0.07 (0)	87.3	93.8	98.4	94.5
20	40 (0)	0.10 (0)	0.02 (-1.682)	62.5	66.0	85.2	74.7

采用 ANOVA 分析响应面的回归参数。由表 3 可知, 1 次项 $B < C < A$, 各因素与 Y 的线性关系显著; 2 次项 C^2 对 Y 的曲面效应显著。利用 Design-Expert 8.0.5 软件对表 2 中数据进行多元回归拟合, 得到 Y 对药液温度 (A)、药液质量浓度 (B)、错流压差 (C) 的 2 次多项回归模型: $Y = 93.58 + 0.48A + 1.12B + 0.72C - 1.20AB + 0.78AC - 0.025BC - 0.98A^2 - 3.09B^2 - 5.56C^2$, 该方程的相关系数 $R^2 = 0.998$ 。

从表 3 的方差分析结果可知, 实验中选用的模型差异极显著 ($P < 0.001$), 表明该 2 次方程模型比较显著; 失拟项为 $0.2407 > 0.05$, 表明失拟不显著; 该方程 ($R^2 = 0.998$) 对试验拟合程度良好, 试验误差较小, 可以用该模型对不同条件下的试验结果进行预测。此外, 该模型的变异系数 (CV) 为 2.74% 小于 5%, 在可接受范围内。

2.7.2 提取工艺的响应面分析与优化 采用

Design-Expert 软件^[15], 通过固定 3 个变量中的 2 个为中值, 把因变量与另 2 个因素拟合为三维曲面图, 以拟合目标函数为数学模型, 绘制因变量曲面图, 如图 1 所示。确定相对截留分子量 1×10^4 的超滤膜对山茱萸水提液的最佳超滤工艺为药液温度 51.55°C , 药液质量浓度为 0.13 g/mL , 错流压差值为 0.10 MPa 。但考虑到实际情况最佳超滤工艺条件修正为药液温度 50°C , 药液质量浓度为 0.13 g/mL , 错流压差值为 0.10 MPa , 在此工艺条件下山茱萸水提液的综合评价为 85.81%。

2.8 工艺验证试验

按照“2.7.2”项下的最佳工艺进行 3 批验证试验, 结果见表 4, 山茱萸水提液的综合评分为 94.78% (预测值为 94.43%), RSD 为 0.21%。实验值与理论值偏差较小, 说明本实验中利用响应面法优化得到数学模型可靠, 具有良好的预测性, 所得的工艺参数准确可信, 具有实际的应用价值。

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

方差来源	平方和	自由度	F 值	P 值	显著性	方差来源	平方和	自由度	F 值	P 值	显著性
模型	581.96	9	15.07	0.000 1	***	A^2	14.59	1	3.39	0.095 2	
A	3.22	1	0.75	0.406 3		B^2	137.06	1	31.95	0.000 2	***
B	17.10	1	3.99	0.069 2		C^2	44.06	1	103.73	<0.000 1	***
C	6.99	1	1.63	0.073 8		残差	42.90	7			
AB	11.52	1	2.69	0.132 3		失拟项	28.17	3	1.91	0.240 7	
AC	4.81	1	1.12	0.314 8		误差	14.74	4			
BC	0.08	1	2.15	0.973 4		总离差	624.87	16			

*** $P < 0.001$

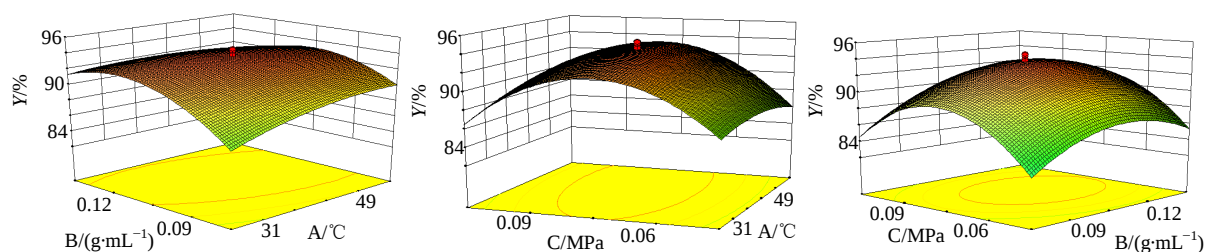


图 1 各因素之间的交互作用

Fig. 1 Interaction among each factor

表 4 验证试验结果

Table 4 Results of verification test

试验号	莫诺昔平均透过率/%	马钱昔平均透过率/%	高分子平均截留率/%	综合评分/%
1	88.79	94.12	98.04	94.75
2	88.23	94.27	98.15	94.70
3	88.01	94.44	98.53	94.88

3 讨论

本实验采用聚砜材质中空纤维膜截留相对分子质量 5×10^4 、 1×10^4 、 6×10^3 的超滤山茱萸水提液,以莫诺昔、马钱昔的透过率及共性高分子的截留率为指标,筛选超滤膜。实验结果显示, 1×10^4 的超滤膜为山茱萸水提液的最佳截留相对分子质量的超滤膜。

本实验结果表明,相对分子质量为 1×10^4 的超滤膜,不仅对山茱萸中主要药效成分莫诺昔、马钱昔具有高透过率,有利于其富集,特别是对共性高分子具有较好的截留率,这是由于植物中的共性高分子主要由蛋白质、多糖、鞣质等组成,它们的相对分子质量分布在 $5 \times 10^3 \sim 5 \times 10^5$ 、 $2 \times 10^4 \sim 2 \times 10^6$ 以及 $1.5 \times 10^4 \sim 3 \times 10^5$,是传统上认为的无效、致敏类成分,说明超滤技术适合山茱萸水提液的精制。

在此基础上,采用响应面试验设计法研究山茱萸水提液的膜超滤工艺,以影响中药水提液超滤效果的主要影响因素,药液温度、药液浓度和错流压差为自变量,以莫诺昔、马钱昔平均透过率和共性高分子的平均截留率为响应值,优化得到最佳超滤工艺参数为药液温度 50°C ,药液质量浓度为 0.13 g/mL ,错流压差值为 0.1 MPa 。

在莫诺昔、马钱昔定量测定中,对其方法学进行了考察,莫诺昔线性关系 $Y=57.73X-2.7048$, $r=0.998$;马钱昔线性关系 $Y=38.12X-4.5575$, $r=0.996$,精密度、稳定性、重复性及加样回收率实验的 RSD 均 $<2.0\%$,符合要求,确保了工艺研究结果的可靠性。

本实验发现山茱萸水提液的超滤适应性很好,然而实验过程中只考察了聚砜材质的超滤膜,并没有考察其他类型的超滤膜的精制效果,后续实验中需要对此问题进一步深入研究。

参考文献

- [1] 刘洪,许惠琴.山茱萸及其主要成分的药理学研究进展[J].南京中医药大学学报,2003,19(4):254-256.
- [2] 赵世萍,陈玉武,郭景珍,等.山茱萸总苷的抗炎免疫抑制作用[J].中日友好医院学报,1996,10(4):295-298.
- [3] 许甜甜,聂松柳,沈炳香,等.正交试验优选加压酒制山茱萸炮制工艺[J].中草药,2014,45(16):2339-2343.
- [4] Du W F, Cai H, Wang M Y, et al. Simultaneous determination of six active components in crude and processed *Fructus Corni* by high performance liquid chromatography[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 48(1): 194-197.
- [5] 唐志书,郭立玮.试论建立中药复方提取分离评价体系的科学原则[J].中草药,2010,41(6):841-845.
- [6] 王正宽,曹光环,曹苗苗,等.香丹注射液超滤工艺的优化研究[J].中草药,2013,44(21):2988-2991.
- [7] 陈程.响应面分析法优化山茱萸水提工艺参数研究[J].亚太传统医药,2014,10(13):19-20.
- [8] 熊海伟,彭国平,文红梅,等.超滤工艺对血塞通注射液中有有效成分的影响研究[J].中药材,2009,32(3):433-437.
- [9] 梁晋如,张新新,朱砂,等.星点设计-响应面法优化山茱萸总苷的提取及纯化工艺[J].药物分析杂志,2013,33(6):1059-1066.
- [10] 董洁,郭立玮,文红梅,等.中药水提液中蛋白质含量测定方法研究[J].现代中药研究与实践,2009,22(6):40-43.
- [11] 潘永兰.中药水提液无机陶瓷膜膜污染基础数据库的建立及数据的关联分析[D].南京:南京中医药大学,2009.
- [12] 董洁,郭立玮,文红梅,等.中药水提液中果胶含量测定方法研究[J].现代中药研究与实践,2007,21(5):39-41.
- [13] 董洁,郭立玮,文红梅,等.中药水提液中鞣质含量测定方法研究[J].江苏中医药,2008,40(11):89-90.
- [14] 徐丽华,彭国平.山茱萸水煎醇沉工艺的正交实验研究[J].南京中医药大学学报,2000,16(5):291-292.
- [15] 沈霞,张艳红,袁慧慧,等.响应面分析法优化艾叶粗多糖提取工艺的研究[J].中成药,2010,32(1):48-51.