

## 参松养心胶囊水提液陶瓷膜除杂工艺研究

王曙宾, 郭珊珊, 黄开毅

以岭药业北京以岭研究院, 北京 102600

**摘要:** 目的 考察不同规格陶瓷膜对中药大品种参松养心胶囊水提液除杂的效果, 并优化工艺参数。方法 以参松养心胶囊水提液为研究对象, 比较 3 种不同孔径的陶瓷膜在不同条件下, 对膜通量衰减、药液有效成分保留率等方面的影响。结果 滤过孔径为 100 nm 的陶瓷膜对参松养心胶囊水提液滤过效果较好, 膜通量及芍药苷转移率均较高, 最佳滤过条件为进液压力 0.15~0.22 MPa, 滤过温度 20 ℃。结论 陶瓷膜滤过技术可较好地对待参松养心胶囊水提液进行除杂, 该技术可进一步推广到其他中药水提液的除杂工艺中。

**关键词:** 参松养心胶囊; 陶瓷膜; 除杂技术; 膜通量; 芍药苷

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)01-0083-03

## Application of ceramic filter membrane in purification technology of water extract from Shensong Yangxin Capsule

WANG Shu-bin, GUO Shan-shan, HUANG Kai-yi

Beijing Yi-Ling Institute of Pharmaceutical Sciences, Yi-Ling Pharmaceutical Group, Beijing 102600, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of different pore diameter membranes on technologies of water extract from Shensong Yangxin Capsule and optimize the parameters. **Methods** Three different membranes were tested to observe the changes in membrane flux and the retention of effective components. **Results** The membrane with 100 nm diameter had the greater membrane flux, the transfer rates of paeoniflorin was the highest. The optimum conditions were that the operation differential pressure was 0.15—0.22 MPa, the operation temperature was 20 ℃. **Conclusion** A good result can be obtained by adopting the technology of ceramic membranes filtration to purify Shensong Yangxin Capsule, which provides the foundation for the application of ceramic membranes micro-filtration in the purification of water extract of other Chinese materia medica.

**Key words:** Shensong Yangxin Capsule; ceramic membrane; purification technology; membrane flux; paeoniflorin

参松养心胶囊是以中医络病理论为指导, 根据多年的临床经验研制而成的创新性抗心律失常中药, 可治疗快速性心律失常, 同时该药对目前尚无治疗药物的病窦、慢快综合征、房室传导阻滞等也有良好的疗效。该药处方由麦冬、赤芍、桑寄生等 12 味中药组成, 制备工艺中部分药味采用水煎煮提取、滤布滤过等传统工艺。

近年来随着科技的发展, 一些新技术逐渐应用于中药制药领域。陶瓷膜技术具有工艺流程及生产周期短、操作简便易行、可明显提高溶液澄清度和储存稳定性等优点<sup>[1-2]</sup>。由于目前生产多采用陶瓷复合膜, 这种膜具有再生性好、寿命长、膜通量高等

优点, 在中药提取分离中应用日益增多<sup>[3-5]</sup>。有关陶瓷膜滤过后, 对有效成分的影响方面, 有报道其滤出液澄清透明, 在有效成分的质和量上与水提液基本一致<sup>[6-7]</sup>。本实验利用陶瓷膜滤过技术, 对待参松养心胶囊水提液进行滤过除杂研究, 以膜通量、水提液出膏率以及有效成分芍药苷为指标, 比较了 3 种不同孔径陶瓷膜对参松养心胶囊水提液除杂的适用性, 筛选出最佳的膜孔径和工艺参数。为该技术进一步推广到中药提取液精制生产领域提供参考。

### 1 仪器与材料

SJM—FHM—05 型陶瓷复合膜设备(合肥世杰膜科技有限公司提供), 膜管孔径分别为 50、100、

收稿日期: 2011-05-23

基金项目: 科技部国家“十一五”重大新药创制专项课题(2009ZX09504-003)

作者简介: 王曙宾(1976—), 男, 甘肃会宁人, 以岭药业北京以岭研究院副院长, 中药学博士, 研究方向为中药、天然药物新剂型、新技术研究。Tel: (010)59705134 E-mail: shubinwang@126.com

200 nm, 滤过面积均为 0.5 m<sup>2</sup>; Waters 2695—2998 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), DAD 检测器, Empower 工作站; Mettler Toledo AG135 型电子天平(瑞士 Mettler 公司); DHG—9053A 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏科技有限公司)。

芍药苷对照品(批号 110736-200934)购于中国药品生物制品检定所; 甲醇、乙腈为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

麦冬、赤芍、桑寄生等药材购于安国药材市场, 经石家庄以岭药业股份有限公司质检科范文成高级工程师鉴定均为正品, 均符合《中国药典》2010 年版一部有关项下规定<sup>[8]</sup>。

## 2 方法

### 2.1 水提液制备

按处方量称取 722 g 药材, 根据参松养心胶囊原工艺, 加 9 倍量水提取 2 次, 每次 2 h, 滤过后合并滤液, 即得。

### 2.2 陶瓷膜除杂

取适量药液, 加入陶瓷膜装置进料筒, 开机连续滤过, 每隔 5 min 记录膜通量、进液压力等参数。

### 2.3 出膏率测定

取参松养心胶囊水提液及滤过液各 50 mL 至恒重蒸发皿中, 水浴挥干, 105 ℃烘干 3 h, 取出至干燥器中冷却 0.5 h, 称定质量, 计算出膏率。

### 2.4 芍药苷的测定

选取水提液中主要药材赤芍中有效成分芍药苷作为工艺改进的评价指标之一进行测定, 比较改进前后芍药苷量的变化。芍药苷按《中国药典》2010 版 I 部收载的 HPLC 法测定, 以十八烷基硅烷键和硅胶为填充剂, 以乙腈-0.1%磷酸溶液(14:86)为流动相, 检测波长 230 nm, 体积流量 1 mL/min, 柱温 30 ℃, 进样量 10 μL, 理论板数按芍药苷峰计算不低于 3 000。

## 3 结果

### 3.1 膜孔径对膜通量及截留性能的影响

参松养心胶囊水提液在温度 20 ℃, 进液压力 0.15~0.22 MPa 条件下, 分别经孔径为 50、100、200 nm 的陶瓷膜处理, 考察不同孔径陶瓷膜的膜通量和固形物去除率, 结果见表 1。孔径为 100 nm 陶瓷膜的膜通量明显高于其他两种, 而固形物去除率则随着膜孔径的增大而明显降低。孔径为 200 nm 陶瓷膜的固形物去除率仅为 7.73%, 对于以除杂为主要目的的参松养心胶囊水提液来说, 除杂意义不大。

表 1 不同膜孔径渗透性能及固形物去除率比较

Table 1 Comparison on permeating property of different membrane pore diameters and solid removal

| 孔径 /<br>nm | 膜通量 /<br>(mL·m <sup>-2</sup> ·min <sup>-1</sup> ) | 出膏率 / % |       | 固形物去<br>除率 / % |
|------------|---------------------------------------------------|---------|-------|----------------|
|            |                                                   | 滤过前     | 滤过后   |                |
| 50         | 1 406                                             | 18.38   | 15.60 | 14.79          |
| 100        | 2 454                                             | 18.68   | 16.37 | 12.36          |
| 200        | 1 617                                             | 18.74   | 17.29 | 7.73           |

固形物去除率 = (原药液固形物总量 - 过滤液固形物总量) / 原药液固形物总量

### 3.2 膜孔径对水提液性状和有效成分量的影响

分别比较不同膜孔径滤过前后药液性状, 测定滤过前后药液中芍药苷的量, 并计算芍药苷转移率。结果见表 2。参松养心胶囊水提液经 3 种不同孔径陶瓷膜滤过后, 药液均较滤过前明显透明、澄清, 显示陶瓷膜滤过对水提液的澄清效果明显。芍药苷的转移率以孔径 100 nm 陶瓷膜滤过最高, 50 nm 陶瓷膜滤过后芍药苷损失率达 14.54%。

转移率 = 滤过液中有效成分的量 / 滤过前原液有效成分的量

表 2 滤过前后药液性状及有效成分比较

Table 2 Comparison on effective components before and after being filtered

| 孔径 / nm | 性状  |      | 芍药苷转移率 / % |
|---------|-----|------|------------|
|         | 滤过前 | 滤过后  |            |
| 50      | 浑浊  | 透明澄清 | 86.46      |
| 100     | 浑浊  | 透明澄清 | 95.53      |
| 200     | 浑浊  | 透明澄清 | 92.58      |

### 3.3 不同孔径陶瓷膜膜通量衰减比较

分别记录每种规格的陶瓷膜在不同时间点的膜通量, 观察膜通量随时间的衰减情况, 以滤过时间为横坐标, 膜通量为纵坐标, 绘制膜通量随滤过时间的变化关系曲线, 结果见图 1。随着滤过时间的增加, 3 种孔径陶瓷膜的膜通量均在不断降低, 在滤过开始后 5 min 内, 膜通量均迅速衰减, 随后膜通量衰减逐渐趋于平缓。这主要是由于在滤过开始后 5 min 内, 膜表面迅速形成沉积层以及膜孔径堵塞, 导致滤过阻力急剧增加, 膜通量衰减的速率较大, 随着膜表面沉积层和膜的堵塞趋于稳定, 膜通量衰减的速率也趋于缓慢。

上述各项考察结果表明, 孔径 100 nm 陶瓷膜对于参松养心胶囊除杂工艺较适宜。

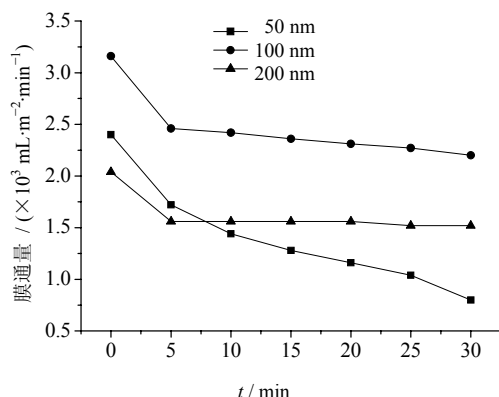


图1 膜通量随滤过时间变化曲线

Fig. 1 Curve of membrane flux changes with filtration time

#### 4 讨论

参松养心胶囊原工艺中, 赤芍等药材水提液滤过采用 200 目滤布, 滤除杂质量少, 滤液也较浑浊, 而采用陶瓷膜滤过除杂技术后, 除杂效果较原工艺大大提高, 生产周期缩短, 且减少人工消耗, 降低生产成本。

本实验是在陶瓷膜中试设备上完成的, 实验过程中, 料筒中水提液体积对进液压力影响较明显, 料液充足时, 进液压力维持在 0.22 MPa 以上, 膜通量也较大, 但随着料液的迅速减少, 进液压力也明显降低, 膜通量也随之衰减。因此, 要维持稳定的膜通量, 保持料液的连续很重要。

影响微滤及超滤效果的因素较多, 除了微粒及相对分子质量大小外, 药液性质, 膜孔径等均可影响除杂效果。从实验结果看, 对参松养心胶囊水提液, 采用孔径为 100 nm 的陶瓷膜滤过在膜通量及芍药苷保留率上均有较大优势。从膜分离的分类看,

50 nm 孔径的陶瓷膜已属超滤范畴, 由于孔径较小, 对药液的前处理要求则高, 若中药提取液在滤过前仅简单用滤布滤过, 则很容易导致膜通量的急剧衰减及有效成分的损失。孔径为 200 nm 陶瓷膜在膜通量和有效成分保留率方面虽较 50 nm 陶瓷膜优, 但滤过效果仍较 100 nm 陶瓷膜差, 其原因或许与参松养心胶囊水提液中固体微粒杂质的粒度分布有关。

本实验结果表明采用陶瓷膜滤过技术对参松养心胶囊水提液进行除杂工艺是可行的, 滤过后药液澄清度良好, 杂质去除比较彻底, 且料液处理简单, 膜清洗再生均比较方便。因此, 陶瓷膜技术在某些中药生产中值得大规模推广应用。

#### 参考文献

- [1] 曹云台, 郭立玮, 施栋磊, 等. 陶瓷膜应用于中药精制的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 314-317.
- [2] 潘林梅, 黄敏燕, 郭立玮. 无机陶瓷膜微滤耦合超声澄清痹通药酒提取液的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(10): 1631-1634.
- [3] 黄仲涛, 曾昭槐, 钟邦克, 等. 无机膜技术及其应用 [M]. 北京: 中国石化出版社, 1999.
- [4] 陈占立, 孙长荣, 魏学君, 等. 陶瓷膜超滤精制津力达颗粒的工艺研究 [J]. 中成药, 2009, 31(10): 1519-1522.
- [5] 锺景希, 彭中芳, 刘声波. 无机陶瓷膜精制川芎水提液的实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(1): 80-82.
- [6] 薛绍玲, 凌敏, 李利明. 陶瓷膜微滤技术在栀子浸提工艺中的应用 [J]. 化工时刊, 2007, 21(1): 25-27.
- [7] 魏学君, 陈占立, 孙长荣, 等. 无机陶瓷膜超滤精制连花清瘟颗粒的工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 166-168.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2010.