

## 复配絮凝剂用于小儿咳喘灵原药提液絮凝效果研究

刘杰<sup>1</sup>, 孙姣<sup>1,2</sup>, 秦莉<sup>1</sup>, 李桂水<sup>3</sup>, 康勇<sup>1\*</sup>

1. 天津大学化工学院, 天津 300072

2. 河北工业大学化工学院, 天津 300130

3. 天津科技大学机械学院, 天津 300222

**摘要:** 目的 优化小儿咳喘灵口服液的絮凝除杂工艺, 保留有效成分, 提高药液澄清度。方法 针对小儿咳喘灵原药提液的杂质成分, 采用单宁和壳聚糖复配的方法, 即在第1和第2阶段快速搅拌开始时分别加入单宁溶液和壳聚糖溶液, 并以绿原酸保留率、蛋白质和鞣质去除率以及处理后上清液的浊度为指标, 分别考察了絮凝剂配比及用量、絮凝温度、搅拌桨叶端线速度和搅拌时间对絮凝效果的影响。结果 通过实验得到最佳絮凝工艺条件: 单宁和壳聚糖的用量分别为0.250、0.500 g/L, 絮凝温度为20~30 ℃, 快搅速度和快搅时间分别为0.262 m/s和1.0 min, 第1阶段的慢搅速度和慢搅时间分别为0.131 m/s和2.0 min, 第2阶段的慢搅速度和慢搅时间分别为0.105 m/s和5.0 min。该条件下绿原酸的保留率为92.6%, 蛋白质和鞣质的去除率分别为55.8%、70.0%, 处理后药液放置24 h后浊度为4.4 NTU, 放置90 d后浊度为4.7 NTU。结论 实验表明单宁和壳聚糖复配用于小儿咳喘灵原药提取液能有效提高杂质去除率, 同时提高药液的澄清度和稳定性。

**关键词:** 小儿咳喘灵口服液; 絮凝; 单宁; 壳聚糖; 复配

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)16-2246-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.16.010

## Study on flocculation effect of water-extraction solution of Xiao'er Kechuanling Oral Liquid with composite flocculants

LIU Jie<sup>1</sup>, SUN Jiao<sup>1,2</sup>, QIN Li<sup>1</sup>, LI Gui-shui<sup>3</sup>, KANG Yong<sup>1</sup>

1. School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. School of Chemical Engineering and Technology, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China

3. College of Mechanical Engineering, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300222, China

**Abstract: Objective** To optimize the purifying process of water-extraction solution of Xiao'er Kechuanling Oral Liquid (XKOL), reserve more active components, and improve the clarity. **Methods** Given the impurity composition of the water extraction solution, the flocculation effect of tannin and chitosan compositely used was analyzed in this paper. Tannin was added in the water extraction solution in the first phase at the beginning of fast mixing, while chitosan was added in the second phase. Supernatant turbidity, the retention rate of chlorogenic acid and the removal rate of impurity were set as main indexes to estimate the influences of the dosage of the two flocculants, temperature, mixing speed, and time on flocculation. **Results** The optimal flocculating process conditions were as follows: the dosage of tannin and chitosan were 0.250 and 0.500 g/L, the flocculation temperature was 20–30 ℃, the fast mixing speed and time were 0.262 m/s and 1.0 min, the slow mixing speed and time in the first phase were 0.131 m/s and 2.0 min, while in the second phase were 0.105 m/s and 5.0 min. Under the above conditions, the retention rate of chlorogenic acid was 92.6%, the removal rates of tannin and protein were 55.8% and 70.0%, the supernatant turbidity was 4.4 NTU after 24 h and 4.7 NTU after 90 d. **Conclusion** The experimental results turn out that the method of using the composite flocculants in the treatment of water extraction solution of XKOL could improve the removal rate of impurity, liquid clarity, and stability.

**Key words:** Xiao'er Kechuanling Oral Liquid; flocculation; tannin; chitosan; composite

收稿日期: 2013-03-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21276195); “十一五”国家重大新药创制科技重大专项综合性新药研究开发项目子课题(2009ZX09301-008)

作者简介: 刘杰, 天津大学硕士研究生, 研究方向为非均相分离技术。E-mail: liuj\_tju@163.com

\*通信作者 康勇 E-mail: ykang@tju.edu.cn

网络出版时间: 2013-07-05 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130705.1549.011.html>

小儿咳喘灵口服液源于中国传统名方“麻杏石甘汤”，具有宣肺清热、止咳、祛痰、平喘等功效。该口服液由麻黄、金银花、苦杏仁、板蓝根、石膏、甘草和瓜蒌7味中药组成。由于植物类中药材本身的结构特性，其煎煮液中含有较多鞣质、蛋白质等物质。鞣质具有较多强还原性的酚羟基，易与生物碱、多糖等物质结合生成沉淀；蛋白质在水提液复杂的环境中也容易腐败变质，这些都严重影响口服液的药性及其稳定性。小儿咳喘灵口服液目前生产工艺为水提醇沉法<sup>[1]</sup>。该方法鞣质去除率低，且容易造成大量高分子化合物损失，影响药液的稳定性。此外水提醇沉工艺乙醇用量大，回收率低，生产周期长。絮凝技术用于中药除杂净化以其方便性及高效性较之传统的水提醇沉法有明显优势<sup>[2]</sup>。单宁具有还原性和捕捉自由基的活性，具有两亲结构和诸多衍生化反应活性<sup>[3]</sup>，其水溶液有半胶体溶液的性质，展现出良好的絮凝性能<sup>[4]</sup>。壳聚糖作为天然絮凝剂，安全无毒、净化效果明显且具有良好的生物相容性，广泛应用于食品制药等领域的除杂净化过程<sup>[5-6]</sup>。孙姣等<sup>[7]</sup>将壳聚糖用于小儿咳喘灵口服液的絮凝净化，除杂效果较之水提醇沉法有较大幅度提升。然而每种絮凝剂有不同的应用对象和最适工艺条件，无法做到同时高效除去多种杂质。2种或2种以上絮凝剂的复配使用，可利用其协同作用来减少絮凝剂投加量，增强絮体抗冲击负荷能力，提高净化效果<sup>[8]</sup>。小儿咳喘灵口服液有效成分包括绿原酸、甘草酸、多糖等，由于原药液中甘草酸的量远较绿原酸低，故本实验采用单宁和壳聚糖复配使用的方法，以绿原酸保留率、鞣质和蛋白质的去除率以及处理后上清液浊度为指标，对整个絮凝工艺条件及其效果进行研究。

## 1 仪器与材料

UV-Vis7500 紫外-可见分光光度计(上海市天美科学仪器有限公司),Ultimate 3000 高效液相色谱仪(美国戴安公司),MY300-6K 六联式混凝实验搅拌机(潜江市梅宇仪器有限公司),WGZ-100 散射式光电浊度仪(上海市珊科仪器厂),JY3002 分析天平(上海精密科学仪器有限公司)。

干药材麻黄(批号 1004029)、金银花(批号 1004117)、苦杏仁(批号 0911053)、板蓝根(批号 0912096)、石膏(批号 1004243)、甘草(批号 1005003)和瓜蒌(批号 1005128)购自天津市中药饮片厂,经原乐仁堂制药厂赵继霄工程师鉴定均为

合格。壳聚糖(脱乙酰度 $\geq 90\%$ ,浙江金壳生物化学有限公司),单宁(分析纯,天津市光复精细化工研究所),绿原酸对照品(批号 A0022,质量分数 $\geq 98\%$ ,深圳市时得佳科技有限公司)。乙腈、磷酸为色谱纯,水为去离子水,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 小儿咳喘灵口服液水提液制备

按国家卫生部药品标准中药成方制剂处方<sup>[1]</sup>取石膏 375 g、甘草 125 g、瓜蒌 125 g、苦杏仁 125 g、板蓝根 250 g 混合后加 10 倍量水煎煮 1 h,滤过后药渣与麻黄 25 g 和金银花 250 g 混合加 8 倍量水煎煮 1 h。滤过后合并滤液加热浓缩至质量浓度为生药 0.1 g/mL 的水提液。

### 2.2 絮凝剂的制备

取一定量单宁加适量去离子水配制成 0.5% 的单宁溶液,备用。

在适量的 1% 的醋酸溶液中添加一定量的壳聚糖配制成 1% 的壳聚糖悬液,搅拌均匀后溶胀 24 h,备用。

### 2.3 绿原酸的测定

绿原酸为控制小儿咳喘灵口服液产品质量的重要指标,本实验采用 HPLC 法进行测定<sup>[9]</sup>。

**2.3.1 色谱条件** 色谱柱为 Agilent Zorbax Extend-C<sub>18</sub> 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m);流动相为乙腈-0.4%磷酸水溶液(10:90);体积流量为 1.0 mL/min;检测波长为 327 nm,柱温为 30  $^{\circ}$ C。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 精密称取绿原酸对照品 2.0 mg,置于 50 mL 量瓶中,用 50%甲醇溶液定容至刻度,搅匀后制得 40 mg/L 的绿原酸对照品溶液。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 精密量取小儿咳喘灵口服液 2.0 mL,置于 25 mL 量瓶中,用 50%甲醇溶液定容至刻度,摇匀,用 0.45  $\mu$ m 的微孔滤膜滤过,即得。

**2.3.4 样品测定** 精密量取上述对照品和供试品溶液各 10  $\mu$ L,分别注入液相色谱仪进行测定,外标一点法计算绿原酸的量,并计算绿原酸保留率。

绿原酸保留率 = 处理后药液中绿原酸的质量浓度 / 原药液中绿原酸的质量浓度

### 2.4 鞣质及蛋白质的测定

鞣质的测定采用《中国药典》2010 年版附录的测定方法,即以磷钼钨酸为显色剂,以干酪素为吸附剂,以没食子酸为对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110831-200803,质量分数 $\geq 98\%$ )的比

色法<sup>[10]</sup>。蛋白质的量采用 Bradford 检测法测定。鞣质及蛋白质的去除率分别按下列公式计算。

鞣质去除率 = 1 - 处理后药液中鞣质的质量浓度 / 原药液中鞣质的质量浓度

蛋白质去除率 = 1 - 处理后药液中蛋白质的质量浓度 / 原药液中蛋白质的质量浓度

### 2.5 浊度的测定

采用散射式光电浊度仪来进行浊度的测定。

### 2.6 单宁和壳聚糖复配用于药液絮凝净化

絮凝剂的种类和用量、絮凝温度以及絮凝过程的水力条件对絮凝效果都有重要影响。选择合适的絮凝剂不仅能有效去除杂质，同时也可以使有效成分得到较大程度的保留。适宜的搅拌速度即搅拌桨叶端线速度，以及搅拌时间可以为絮凝过程中絮凝剂发挥作用提供良好的水力条件。与添加单一絮凝剂的絮凝过程不同，采用絮凝剂复配使用时，除了絮凝剂用量之外，2 种絮凝剂之间合适的配比对絮凝过程中协同作用效果的好坏也颇为重要。本实验分 2 个阶段进行实验：第 1 阶段即在快速搅拌条件下加入一定量单宁溶液，快搅一定时间后转入慢搅阶段；第 2 阶段即第 1 阶段慢搅结束后接着在快搅条件下加入一定量壳聚糖溶液，快搅一定时间之后转入慢搅阶段，直至实验结束。本实验分别考察了絮凝剂的配比及用量、絮凝温度、快搅速度和快搅时间、慢搅速度和慢搅时间对絮凝效果的影响，并在各个影响条件下逐一确定最佳值。

**2.6.1 复配絮凝剂配比及用量对絮凝效果的影响** 由表 1 可以看出，在单宁添加量保持不变时，随着壳聚糖添加量的增加，处理后上清液的浊度先减小然后又逐渐增大，此外，蛋白质和鞣质的去除率以及绿原酸的保留率均呈先增加后减小的趋势。在壳聚糖添加量不变时，随着单宁添加量的增加，各指标的变化与上述趋势基本一致。

单宁富含多酚羟基，易与蛋白质、生物碱和多糖等结合而形成固体颗粒。壳聚糖分子链上分布着大量的游离氨基，在酸性条件下质子化从而使其分子链上带有大量正电荷，形成一种阳离子型有机聚电解质。单宁的相对分子质量与壳聚糖相比要小很多，加入单宁溶液后与原药液中的蛋白质形成松散的小絮体；随后加入的壳聚糖溶液中带正电荷的活性氨基与带负电荷的鞣质和蛋白质继续反应，之前形成的小絮体可以为壳聚糖分子提供良好的架桥空间，展现出良好的协同作用以促进絮凝过程的进行。

表 1 絮凝剂用量对絮凝效果的影响

Table 1 Effect of flocculant dosage on flocculation

用量 / (g·L <sup>-1</sup> )		绿原酸保	去除率 / %		上清液浊
单宁	壳聚糖	留率 / %	蛋白质	鞣质	度 / NTU
0.250	0.250	86.8	37.5	17.1	28.0
0.250	0.500	91.1	54.6	31.6	9.2
0.375	0.250	86.4	47.2	27.6	33.4
0.375	0.375	90.8	53.6	29.8	22.7
0.375	0.500	90.2	56.9	27.6	10.8
0.375	0.625	89.7	55.4	26.3	15.8
0.500	0.250	84.9	41.8	12.7	37.1
0.500	0.375	89.5	52.7	10.6	35.0
0.500	0.500	87.8	54.4	28.0	11.7

当少量絮凝剂加入药液中时，絮凝剂在药液中极为分散，与杂质颗粒的碰撞几率小，只能吸附少量杂质颗粒，架桥作用难以发挥，因此在此阶段不仅无法完全去除杂质，而且处理后药液浊度较高。随着絮凝剂用量的增加，絮凝反应较为缓和，絮凝剂优先与杂质上的官能团结合，减少绿原酸的损失。同时吸附电中和反应得到充分发挥，分子间的架桥和网捕作用增强，产生大量絮体，有效除去杂质。当絮凝剂添加过量时，絮凝剂将杂质颗粒完全包裹，形成相对独立的空间<sup>[11]</sup>。杂质颗粒上活性位点的减少致使壳聚糖的游离氨基转而吸附绿原酸分子，同时也阻碍了絮凝过程的架桥以及絮凝后的网捕过程。这导致在絮凝过程中难以通过架桥作用使小絮体有效聚集起来，同样在絮凝后的沉降过程中无法通过网捕作用使大絮体捕集小絮体一起沉降，因此处理后药液浊度上升，杂质去除率也有所降低。从实验结果看，壳聚糖和蛋白质的适宜用量分别为 0.250 g/L、0.500 g/L。

**2.6.2 絮凝温度对絮凝效果的影响** 由表 2 可以看到，绿原酸的保留率、蛋白质和鞣质的去除率以及处理后药液的澄清度均随着温度的升高先增大后减小。在温度较低时由分子热运动而引起的异向絮凝效果较差<sup>[12]</sup>，而且絮凝剂的活性较低，不能有效地进行吸附和电中和，由此导致杂质去除率较低。随着温度的升高，絮凝剂分散速度加快，粒子间的碰撞几率增加，使得絮凝剂与目标颗粒间的吸附与架桥作用大大增强；同时药液的黏度也降低，絮体的沉降速度加快，药液的澄清度得以提高。当温度进一步升高后，絮凝剂与目标颗粒的碰撞几率急剧攀升，此过程中絮体生长速度过快，此外絮体的沉降

表2 絮凝温度对絮凝效果的影响

Table 2 Effect of flocculating temperature on flocculation

温度 / ℃	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
10	84.3	42.4	27.5	13.6
20	89.2	49.3	34.8	12.2
30	88.4	48.7	36.4	8.3
40	84.6	48.2	31.3	12.2
50	81.1	36.4	24.9	34.8

速度也进一步增大,大絮体无法发挥良好的网捕作用,小絮体悬浮在药液中难以沉降,致使药液的澄清度降低。另一方面,温度过高使得壳聚糖分子链收缩或断裂,这样壳聚糖能够进行吸附架桥的分子链就大大缩短,那么絮凝过程的吸附架桥作用就变得困难,甚至可能无法进行架桥。这样不仅导致杂质去除率降低,同时处理后药液澄清困难浊度加大。综合考虑各个指标,絮凝温度在20~30℃为宜。

**2.6.3 快搅速度和快搅时间对絮凝效果的影响** 絮凝剂加入药液后只有与目标颗粒发生碰撞接触,吸附电中和作用才得以发生。如果在静止条件下仅仅依靠分子的热运动来作为絮凝的动力条件,这种作用是非常微小的。因此只有提供合适的水力条件,絮凝过程才能高效进行。实验中快速搅拌时添加的絮凝剂与药液迅速充分混合,生成初级絮体或者小絮体,为接下来慢搅阶段的絮凝打下基础;此外在第2阶段的快速搅拌导致第1阶段形成的部分小絮体进一步破碎,为添加壳聚糖后的絮凝过程提供絮凝核心而促进絮凝。基于这2点原因快搅速度和快搅时间前后保持一致。

由表3可知,快搅速度较低时,絮凝剂在药液中分散不均匀,局部浓度高而其他部分浓度低。在浓度高的地方易发生团絮凝甚至夹杂,而浓度低的地方形成的絮体细小且松散。絮体形态存在较大差异不利于后续过程中絮体的长大,导致药液浊度高且蛋白质和鞣质去除率低。随着快搅速度的增加,絮凝剂在药液中的分散较为均匀,生成的初级絮体数量增多,结构强度增大,为进一步絮凝创造条件,鞣质和蛋白质去除率增加,处理后药液的澄清度也得以提高。当快搅速度过高时,生成的初级絮体极为细小,而且第2阶段的快搅过程中过高的流体剪切力将第1阶段形成的絮体完全打碎,在接下来的絮凝过程中吸附和架桥的作用发挥困难,由此药液

的杂质去除率下降而浊度上升。

由表4也可以看出,快搅时间过长或者过短都会导致杂质去除率的降低和浊度的上升。快搅时间太短,絮凝剂无法混合均匀,搅拌时间太长,絮体中强度薄弱部分无法承受流体长时间剪切而被破坏,影响吸附架桥和网捕作用的发挥。综合考虑各个指标,快搅速度和快搅时间分别选取0.262 m/s和1.0 min为宜。

表3 快搅速度对絮凝效果的影响

Table 3 Effect of fast mixing speed on flocculation

快搅速度 / (m·s <sup>-1</sup> )	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
0.131	88.6	48.7	38.3	22.4
0.196	89.8	46.2	45.8	7.3
0.262	90.5	52.3	58.9	7.2
0.393	89.1	39.6	54.9	7.4
0.785	88.9	36.7	36.9	9.2
1.309	87.0	20.8	21.8	25.6

表4 快搅时间对絮凝效果的影响

Table 4 Effect of fast mixing time on flocculation

快搅时间 / min	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
0.5	92.1	49.7	43.2	4.3
1.0	91.8	54.8	56.8	4.1
1.5	91.6	51.9	54.4	4.2
2.0	90.9	54.5	45.6	4.8
2.5	89.8	45.0	45.2	4.6

**2.6.4 慢搅速度和慢搅时间对絮凝效果的影响** 2个阶段的快搅结束后分别进行慢速搅拌。快搅阶段所形成的絮体较为细小,仅依靠自由沉降难以获得较好的澄清效果。此外快搅阶段絮凝反应不够充分,杂质去除率低。通过慢速搅拌过程,为快速搅拌阶段所产生的初级絮体提供一定的水力条件,增强流体运动所引起的同向絮凝,充分发挥絮凝剂与目标颗粒间的吸附架桥和网捕作用,使初级絮体生成大而密实的絮体。因此合理控制慢搅速度和慢搅时间对整个絮凝效果的好坏起着至关重要的作用。

由表5和表6可知,在第1阶段随着慢搅速度和搅拌时间的增加,绿原酸保留率和上清液浊度变化幅度不大。蛋白质和鞣质去除率随慢搅速度的增加呈先增大后减小的趋势,在0.131 m/s时达到最佳值。由于单宁的相对分子质量远比壳聚糖低,无法

表 5 第 1 阶段慢搅速度对絮凝效果的影响

Table 5 Effect of slow mixing speed in first phase on flocculation

慢搅速度 / (m·s <sup>-1</sup> )	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
0.052	88.5	51.3	47.6	6.6
0.078	88.6	52.2	47.2	6.2
0.105	90.1	54.8	57.6	4.7
0.131	90.8	56.7	62.0	5.2
0.157	91.1	53.8	57.6	7.7
0.183	90.7	51.9	43.6	7.9

表 6 第 1 阶段慢搅时间对絮凝效果的影响

Table 6 Effect of slow mixing time in first phase on flocculation

慢搅时间 / min	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
1.0	89.9	49.5	57.3	6.1
2.0	91.2	51.7	64.6	4.3
3.0	91.4	51.1	61.7	4.2
4.0	89.9	50.6	60.6	5.8
5.0	90.2	48.6	59.6	8.5
6.0	89.4	45.2	59.8	9.6

通过架桥作用形成较大粒度的絮体，而且第 1 阶段形成的絮体在第 2 阶段快搅过程中又会被重新打碎，所以第 1 阶段的慢搅速度和慢搅时间对整体絮凝效果的影响不大。

由表 7 和表 8 可知，在第 2 阶段随着慢搅速度和慢搅时间的增加，各指标均基本呈现出先增加后减少的趋势。第 1 阶段所形成的絮体在该阶段被重新打碎后为该阶段的絮凝提供了足量的絮凝核心，壳聚糖的高分子长链通过吸附和架桥作用可以将较大范围内的初级絮体链接起来，生成大而密实的絮体。搅拌速度过小、时间过短，难以形成全场流动，壳聚糖与杂质颗粒无法充分接触，部分较大絮体无法克服自身重力而沉降，不再参与絮凝过程；而且该部分絮体沉降速度较快，网捕作用难以发挥，许多小絮体短时间内难以依靠自身重力而沉降，导致处理后药液浊度较高，杂质去除率较低。随着搅拌速度和搅拌时间的增加，壳聚糖与目标颗粒间的碰撞几率加大。由于第 1 阶段加入的单宁易与蛋白质等生成不溶性物质，因此在第 2 阶段壳聚糖与鞣质碰撞而吸附架桥的几率比蛋白质大。所以在该阶段合适的搅拌速度和搅拌时间下，鞣质的去除率有较

表 7 第 2 阶段慢搅速度对絮凝效果的影响

Table 7 Effect of slow mixing speed in second phase on flocculation

慢搅速度 / (m·s <sup>-1</sup> )	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
0.052	91.6	51.3	47.6	19.2
0.078	90.5	53.6	57.2	11.2
0.105	92.4	54.7	71.2	5.7
0.131	91.8	56.8	59.8	5.8
0.157	89.7	52.8	47.6	7.7
0.183	91.3	51.7	43.6	12.9

表 8 第 2 阶段慢搅时间对絮凝效果的影响

Table 8 Effect of slow mixing time in second phase on flocculation

慢搅时间 / min	绿原酸保 留率 / %	去除率 / %		上清液浊 度 / NTU
		蛋白质	鞣质	
2.0	90.3	47.9	35.6	9.1
3.0	89.2	51.1	41.6	8.7
4.0	91.0	56.9	56.8	7.7
5.0	92.6	55.8	70.0	4.4
6.0	89.4	52.7	53.6	9.6

大提升，而蛋白质去除率的变化幅度不大。搅拌速度过高后，所提供的剪切力过大，对絮体结构有较大的破坏作用，而且在长时间剪切力的冲击下，絮体部分结构同样会因为“疲劳”而导致结构破坏，这都会导致絮凝效果变差。综合考虑各指标，第 1 阶段慢搅速度和慢搅时间分别选取 0.131 m/s 和 2.0 min，第 2 阶段的慢搅速度和慢搅时间分别选取 0.105 m/s 和 5.0 min。

### 2.7 醇沉法与单一以及复配方式絮凝效果的比较

如表 9 所列原醇沉法<sup>[1]</sup>与单一<sup>[7]</sup>以及复配方式处理后药液各指标可以看出，絮凝技术用于小儿哮喘灵原药水提液的除杂净化除了蛋白质去除率略低外，绿原酸保留率、鞣质去除率以及药液长期稳定性均高于醇沉法，尤其是药液中量较多的鞣质的去除率得到较大幅度的提升。单宁和壳聚糖复配使用与壳聚糖单一使用相比，绿原酸保留率略有不及，仅降低了 2%。由于在第 1 阶段加入单宁后预吸附一部分蛋白质，并且第 1 阶段形成的小絮体能为第 2 阶段的絮凝提供大量的絮凝核心，因此在第 2 阶段加入壳聚糖后能更加有效地去除鞣质，较之单一使用壳聚糖方式蛋白质和鞣质去除率分别提高了 11.1%、18.4%。由于单一使用壳聚糖絮凝结束后进

行了高速离心分离，加速细小絮体沉降，故其放置 24 h 后上清液的浊度比单宁和壳聚糖复配使用时低。但是单一使用壳聚糖时浊度的升高率远大于复配方式，这说明后期静置过程中不同物质间相互作用导致药液浑浊的后果远较复配使用时严重，由此可以看出复配方式处理后的药液稳定性更高。

同时由表 10 所列絮凝工艺条件可知，复配方式中的搅拌速度和总搅拌时间均比单一使用壳聚糖时低；此外，复配方式中壳聚糖和单宁使用总量虽与单一方式中壳聚糖用量相当，但是单宁要比壳聚糖便宜；故总体看来复配方式比单一使用壳聚糖更加经济高效。

表 9 醇沉法与单一及复配絮凝剂絮凝效果的比较

Table 9 Comparison on flocculation between single and composite flocculants

处理方法	绿原酸保留率 / %	去除率 / %		上清液浊度 / NTU	
		蛋白质	鞣质	放置 24 h	放置 90 d
醇沉法	88.3	62.3	23.1	4.3	15.6
单一絮凝剂	94.6	44.7	51.6	1.1	3.5
复配絮凝剂	92.6	55.8	70.0	4.4	4.7

表 10 单一与复配絮凝工艺条件的比较

Table 10 Comparison on process conditions between single and composite flocculants

处理方法	壳聚糖用量 / (g·L <sup>-1</sup> )	单宁用量 / (g·L <sup>-1</sup> )	快搅速度 / (m·s <sup>-1</sup> )	慢搅速度 / (m·s <sup>-1</sup> )	总搅拌时间 / min	离心时间 / min
单一使用	0.75	0	1.300	0.260	17	20
复配使用	0.50	0.25	0.262	0.131/0.105	9	0

### 3 讨论

单宁和壳聚糖复配使用时最佳絮凝工艺条件：单宁和壳聚糖的用量分别为 0.250、0.500 g/L，药液温度 20~30 ℃，快搅速度和快搅时间分别为 0.262 m/s 和 1.0 min，第 1 阶段的慢搅速度和慢搅时间分别为 0.131 m/s 和 2.0 min，第 2 阶段的慢搅速度和慢搅时间分别为 0.105 m/s 和 5.0 min。该条件下绿原酸的保留率为 92.6%，蛋白质和鞣质的去除率分别为 55.8%、70.0%，在该条件下处理后药液放置 24 h 浊度为 4.4 NTU。

与单一使用壳聚糖相比，复配方式中蛋白质和鞣质的去除率分别提高了 11.1%、18.4%，处理后药液的稳定性更高，此外复配方式更加经济高效。故总体来看单宁和壳聚糖复配使用展现出良好的絮凝性能以及较大的经济优势。

单宁和壳聚糖复配使用时，多糖的保留率较高且随条件变化幅度较小，均在 90% 以上；甘草酸的保留率相对较低，在 35% 左右；绿原酸的保留率变化幅度不大，与单一使用壳聚糖相比仅降低了 2%。如何更加有效地去除杂质，同时进一步提升有效成分的保留率，针对甘草酸的保留率以及絮凝剂的选择性问题还需要进一步的研究和讨论。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂 [S]. WS3-B-0689-91.
- [2] 张忠国, 康 勇, 冯 颖, 等. 絮凝技术在中药提纯中的应用 [J]. 化学工业与工程, 2003, 20(6): 377-386.
- [3] 石 碧, 狄 莹. 植物多酚 [M]. 北京: 科学出版社, 2000.
- [4] 陈 艳. 天然植物单宁的絮凝性能研究 [D]. 苏州: 苏州科技学院, 2008.
- [5] 祝连彩, 王伯初. 壳聚糖在中药药液澄清中的应用 [J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2003, 26(12): 55-57.
- [6] 谢 安, 周文龙, 杨顺龙, 等. 驴胶补血颗粒的壳聚糖纯化工艺研究 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 906-908.
- [7] 孙 姣, 秦 莉, 李桂水, 等. 壳聚糖对小儿哮喘灵原药提取液絮凝除杂效果研究 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 174-179.
- [8] 朱艳彬, 马 放, 杨基先, 等. 絮凝剂复配与复合型絮凝剂研究 [J]. 哈尔滨工业大学学报, 2010, 42(8): 1254-1258.
- [9] 高尚峰, 马海春. 高效液相色谱法测定小儿哮喘灵口服液中药原酸的含量 [J]. 中国药事, 2007, 21(3): 187-188.
- [10] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [11] 马 骏. 絮凝技术在中药提纯中的应用 [J]. 中草药, 2003, 34(8): 116-117.
- [12] 滕建标, 丁爱中, Catherine B. 水处理絮凝动力学模型研究进展 [J]. 净水技术, 2007, 26(3): 4-7.