

## 陶瓷膜超滤精制金银花水提液的工艺研究

武景路, 王青, 祝帆, 王小南, 焦泽沼, 赵志骞

石家庄以岭药业股份有限公司, 河北 石家庄 050035

**摘要:** 目的 优化陶瓷膜超滤法精制金银花水提液的工艺条件。方法 以金银花水提液为研究对象, 绿原酸转移率为指标, 选用膜孔径、料液温度、超滤压力和超滤时间 4 个主要因素, 每个因素各选取 3 个水平, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验表进行正交试验。结果 最佳优化参数: 膜孔径选择 30 nm, 料液温度选择 85 °C, 超滤压力选择 0.18 MPa, 超滤时间选择 60 min。结论 采用陶瓷膜超滤技术对金银花水提液进行精制的渗透量大, 指标性成分转移率高, 为陶瓷膜在中药水提液的精制研究提供了可靠的实验依据。

**关键词:** 金银花; 陶瓷膜超滤; 绿原酸; 正交试验

中图分类号: R284.2; R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)02-0148-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.02.004

## Purification of *Lonicerae Japonicae Flos* water extract solution by ceramic membrane ultrafiltration

WU Jing-lu, WANG Qing, ZHU Fan, WANG Xiao-nan, JIAO Ze-zhao, ZHAO Zhi-qian

Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050035, China

**Abstract: Objective** To optimize the purification conditions of *Lonicerae Japonicae Flos* water extract solution by ceramic membrane ultrafiltration. **Methods** *Lonicerae Japonicae Flos* water extract solution was used as object of study, and transfer rate of chlorogenic acid was investigated as indicators. The choice of membrane pore size, ultrafiltration time, ultrafiltration pressure, and ultrafiltrate temperature were selected as main factors, and three levels were established for every factor.  $L_9(3^4)$  orthogonal test was used to optimize purification conditions. **Results** The optimized conditions were as following: membrane pore size 30 nm, ultrafiltration pressure 0.18 MPa, ultrafiltration temperature 85 °C, and ultrafiltration time 60 min. **Conclusion** The method of purification conditions of *Lonicerae Japonicae Flos* water extract solution by ceramic membrane ultrafiltration has more permeation quantity and high transfer rate on index components, which provides reliable experimental basis study on purification of Chinese herbal medicine extract by ceramic membrane.

**Key words:** *Lonicerae Japonicae Flos*; ceramic membrane ultrafiltration; chlorogenic acid; orthogonal test

金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花, 具有抗炎、降压利尿、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节和解热镇静等药理作用<sup>[1-2]</sup>。按照《中国药典》2015 年版一部收载的方法制备金银花提取物, 有效成分含量偏低。超滤膜技术具有操作简单、无污染, 可连续操作等优点, 广泛用于食品、制药等领域, 特别适用于热敏性物质和生物活性物质的医药领域<sup>[3-4]</sup>。陶瓷膜超滤是根据膜孔径大小对提取液中的分子进行分离的过

程, 可以选择性地去除大分子物质, 保留小分子<sup>[5-6]</sup>。本实验采用陶瓷膜超滤技术对金银花水提液进行精制, 将无机陶瓷膜超滤技术在中药提取液精制领域中进行推广。

### 1 仪器与材料

#### 1.1 仪器与装置

SHM-FM-04 型陶瓷复合膜装置 (安徽合肥世杰膜科技有限责任公司), 膜孔径分别为 30、50、70 nm, 滤过面积均为 0.6 m<sup>2</sup>。安捷伦 1200 型高效

收稿日期: 2015-10-22

作者简介: 武景路 (1984—), 男, 满族, 助理工程师, 理学学士学位, 研究方向为中药制剂生产工艺研究。

Tel: (0311)85901742 E-mail: wujinglu2004@126.com

液相色谱仪，安捷伦化学工作站，G1314B 紫外检测器（安捷伦科技有限公司）。XP205 型十万分之一电子分析天平（瑞士 Mettler 公司）

### 1.2 药材与试剂

金银花购于安国中药药材市场，经石家庄以岭药业中药饮片有限公司高级鉴别师王振江鉴定为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾，符合《中国药典》2015 年版一部“金银花”项下的有关规定<sup>[7]</sup>；绿原酸对照品（批号 110753-200413）购于中国食品药品检定研究院；所用试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 药材提取液的制备

称取金银花药材 300 kg，加 9 倍量水煎煮 3 次，第 1 次 1 h，第 2 次 1 h，第 3 次 0.5 h，合并滤液，滤过，制成含生药 0.038 g/mL 的药液，即得原药液。

### 2.2 因素水平的确定

根据预实验，选用制约超滤效果的 4 个主要因素：膜孔径（A）、料液温度（B）、超滤压力（C）和超滤时间（D）。每个因素各选取 3 个水平，采用  $L_9(3^4)$  正交试验表进行正交试验，因素、水平见表 1。

表 1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

水平	因素			
	A/nm	B/℃	C/MPa	D/min
1	30	65	0.12	30
2	50	75	0.15	45
3	70	85	0.18	60

### 2.3 绿原酸的 HPLC 法测定<sup>[8]</sup>

**2.3.1 色谱条件** 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，以乙腈 - 4%磷酸溶液 (10:90) 为流动相，检测波长为 327 nm，柱温为 30 ℃。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 取绿原酸对照品适量，精密称定，置棕色量瓶中，加 50%甲醇适量并稀释至刻度，即得 40 μg/mL 的溶液（10 ℃以下保存）。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 精密称取金银花水提液 10.0 mL，置 100 mL 棕色量瓶中，加 50%甲醇适量，超声处理（功率 500 W，频率 47 kHz）30 min，冷却至室温，加 50%甲醇至刻度，摇匀，滤过，取滤液，即得。

**2.3.4 测定方法** 分别精密量取金银花水提液供试

品溶液和绿原酸对照品溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，进样测定，即得。色谱图见图 1。

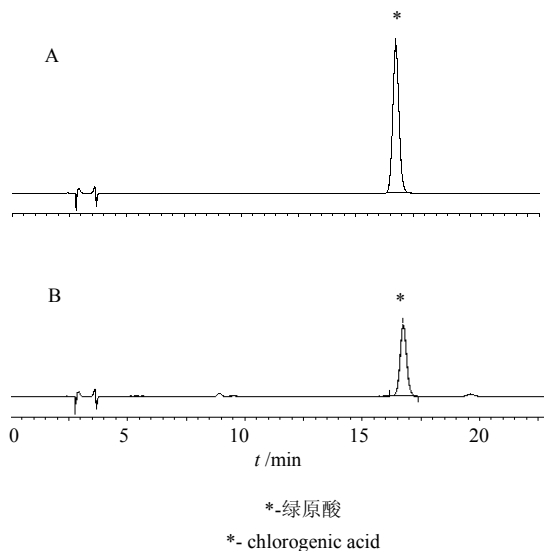


图 1 绿原酸对照品 (A) 和金银花提取液 (B) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of chlorogenic acid reference substance (A) and *Lonicerae Japonicae Flos* water extract (B)

### 2.4 绿原酸转移率计算

分别测定滤过液和原药液中绿原酸质量浓度，计算转移率，即得。

转移率 = 滤过液中绿原酸质量浓度 × 滤过液体积 / 原药液中绿原酸质量浓度 × 原药液体积

### 2.5 正交试验结果及数据分析

按照  $L_9(3^4)$  正交试验表设计 9 组试验，每次取原药液 800 L，以绿原酸转移率为指标进行试验，结果见表 2。

由极差分析可知，各因素对试验的影响程度大小顺序为 C>A>B>D，最终的超滤精制工艺为 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub>C<sub>3</sub>D<sub>3</sub>，即膜孔径选择 30 nm，料液温度选择 85 ℃，超滤压力选择 0.18 MPa，超滤时间选择 60 min。

### 2.6 验证试验

为进一步考察优选工艺的可靠性、稳定性，各取 300 kg 金银花，按照优选的工艺 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub>C<sub>3</sub>D<sub>3</sub> 进行提取，结果见表 3，可以看出优选工艺具有良好的稳定性。

据文献报道，金银花提取的方法较多<sup>[9]</sup>，常规提取和精制方法有水提法、水提醇沉法、甲醇提取法等，所得样品中绿原酸的体积分数在 0.76%~2.54%<sup>[10]</sup>，本实验引入陶瓷膜超滤技术，按照优选

表 2  $L_9(3^4)$  正交试验结果Table 2 Results of  $L_9(3^4)$  orthogonal test

试验号	A	B	C	D	转移率/%
1	1	1	1	1	78.5
2	1	2	2	2	82.1
3	1	3	3	3	92.5
4	2	1	2	3	71.5
5	2	2	3	1	81.2
6	2	3	1	2	71.9
7	3	1	3	2	88.5
8	3	2	1	3	79.4
9	3	3	2	1	82.4
$K_1$	253.1	238.5	229.8	242.1	
$K_2$	224.6	242.7	236.0	242.5	
$K_3$	250.3	246.8	262.2	243.4	
R	28.5	8.3	32.4	1.3	

表 3 验证试验

Table 3 Results of verification test

序号	质量分数/%	转移率/%
1	5.6	85.3
2	5.4	84.5
3	5.6	83.7

的方案进行提取精制, 绿原酸的质量分数能够稳定达到 5.5%, 转移率稳定在 84.5%, 能够明显提高绿原酸的质量分数。

### 2.7 陶瓷膜的再生处理

实际生产中, 膜渗透通量会不断降低, 主要是由于膜吸附截留污染物粒子从而在膜表面形成一层污染物造成的, 这就需要定时对膜进行清洗, 以延长膜的使用寿命, 降低生产成本。当滤液浓缩至初始滤液的 10% 左右时, 加入药液量 10% 的纯化水, 当收集到约等量的初始滤液时, 即可认为超滤结束。在

滤过停止后马上对设备进行清洗, 清洗时先用纯化水水洗 2 次, 再用硝酸、氢氧化钠配制的强酸、强碱溶液交替清洗, 最后用纯化水冲洗两次, 直至 pH 中性, 此时膜通量的恢复率能够达到 95% 以上。

### 3 讨论

本实验对金银花水提液的处理采用陶瓷膜滤过技术, 缺点在于金银花在进行水煎煮过程中, 煎煮次数较多, 药液形成了混悬液, 超滤前要进行粗滤, 以免堵塞陶瓷膜, 造成其不可再用。优点在于整个精制过程比较简单, 自动化程度比较高, 杂质去除的比较彻底, 产品质量得到保证。优选的工艺渗透量大, 指标性成分转移率高, 为陶瓷膜在中药水提液的精制研究提供了可靠的实验依据。

### 参考文献

- [1] 常新全, 丁丽霞. 中药活性成分分析手册 [M]. 下册. 北京: 学苑出版社, 2002: 1337.
- [2] 黄喜茹, 刘伟娜, 曹冬. 金银花的化学成分药理作用研究评析 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(3): 418-419.
- [3] 黄仲涛. 无机膜技术及其应用 [M]. 北京: 中国石化出版社, 1999: 250.
- [4] 杨祖金, 江燕斌, 葛发欢, 等. 超滤膜技术分离杜仲叶绿原酸的研究 [J]. 中药材, 2008, 31(4): 585-588.
- [5] 曹学君, 刘叶青, 张海阳, 等. 膜分离技术在医药工业中的应用 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2003, 21(5): 212-214.
- [6] 陈占力, 孙爱平, 魏学君, 等. 陶瓷膜超滤精制首乌颗粒药材提取液的工艺研究 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1566-1569.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 221.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 1498.
- [9] 王爱萍, 郑茂东, 徐今宁, 等. 金银花中绿原酸的提取工艺及制剂研究进展 [J]. 中国药业, 2013, 22(14): 9-12.
- [10] 王建舫, 杨舒, 穆祥. 两种提取方法对金银花提取物中绿原酸含量的比较研究 [J]. 农业开发与装备, 2015(5): 71.