

# 吸附澄清-高速离心-微滤法制备菖蒲益智口服液

天津大学材料科学与工程学院(300072) 崔元璐\* 沈 锋 姚康德

**摘 要** 采用吸附澄清-高速离心-微滤法制备菖蒲益智口服液,并与醇沉法和吸附澄清法工艺进行了比较。结果表明,吸附澄清-高速离心-微滤法工艺能够提高制剂的有效成分含量,实现连续化生产,具有简化工艺,缩短生产周期,提高制剂稳定性的优点。

**关键词** 吸附澄清-高速离心-微滤法 醇沉法 吸附澄清法 菖蒲益智口服液

## Studies on the Preparation of Chinese Traditional Herbal Oral Liquid

### by Adsorption and Clarification-Ultracentrifugation-Microfiltration Method

Cui Yuanlu, Shen Feng and Yao Kangde (College of Materials Sciences and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072)

**Abstract** The preparation of "Changpuyizhi Oral Liquid", a traditional Chinese prescription containing acorus calamus and *Alpinia oxyphylla* by a sequential adsorption-clarification-ultracentrifugation-microfiltration process was studied in comparison with the alcohol-precipitation and adsorption clarification process. Results of the study showed that the sequential process gave a product with better stability and lower cost besides a shorter production cycle.

**Key words** adsorption and clarification-ultracentrifugation-microfiltration method adsorbing-clarifying method alcohol-precipitation method Changpuyizhi Oral Liquid

近年来,药学工作者对传统的中药水提醇沉工艺进行了论述与评价<sup>[1]</sup>,认为尽管乙醇沉淀法具有澄清药液、减少服用量等优点,但也存在许多不足之处,如对除去成分选择性差,致使中药总固体物及有效成分损失严重,尤其是一些对免疫功能有重要调节作用的多糖类成分几乎损失殆尽,影响了临床疗效;乙醇损耗量大,生产成本较高;工艺周期长,不便于连续化生产;成品稳定性差。为了解决上述问题,发展了吸附澄清法<sup>[2]</sup>、高速离心法<sup>[3]</sup>及超滤法<sup>[4]</sup>等工艺。在此基础上,我们建立了吸附澄清-高速离心-微滤法,使得工艺更为有效,实现了中药口服液的连续无醇化生产。

笔者以菖蒲益智口服液(由人参、菖蒲、远志、茯苓等8味中药配伍而成)为例,采用

吸附澄清-高速离心-微滤法工艺生产,并与醇沉法和只采用吸附澄清法的工艺进行比较,探讨了工艺的可行性。

## 1 药材、仪器与试剂

人参、菖蒲、远志、茯苓等药材(购自天津达仁堂药店)。

CS-9000 薄层扫描仪(日本岛津公司);自动点样器(瑞士CAMAG公司);722分光光度计(上海第三分析仪器厂);管式离心机(辽阳制药机械厂);内压式中空纤维滤器:聚偏氟乙烯膜,孔径 $0.15\ \mu\text{m}$ ,水通量 $0.5\ \text{m}^3/\text{h}$ ,额定工作压力 $0.20\ \text{MPa}$ (天津纺织工学院)。

人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 标准品(中国药品生物制品检定所);高效硅胶 G 板(青岛海洋化工厂);101 大孔树脂(南开大学化工厂);ZTC

\* Address: Cui Yuanlu, College of Materials Sciences and Engineering, Tianjin University, Tianjin  
崔元璐 男,1995年毕业于天津中医学院中药系,获医学学士学位。现在天津大学材料科学与工程学院生物医学工程专业攻读硕士学位。

1+1天然澄清剂(天津正天成澄清技术有限公司);所用试剂均为分析纯。

## 2 方法

按处方称取人参、菖蒲、远志、茯苓等药材,水浸透,6倍量水煎煮2次,每次1h;4倍量水煎煮1次,0.5h。合并3次水提液,等分成3份,备用。

2.1 醇沉法制备工艺:将中药水提液浓缩至1g(生药)/mL,冷却。加入95%乙醇至含醇量达60%,4℃冷藏48h,过滤。滤液回收乙醇,加蒸馏水配成0.87g(生药)/mL,加入山梨酸钾,甜菊糖,4℃静置24h后过滤,灌封,灭菌。

2.2 吸附澄清法制备工艺:将中药水提液浓缩至0.65g(生药)/mL,先后加入配制好的ZTC1+1天然澄清剂A组分及B组分,充分搅拌,60℃~80℃保温1h,静置3h,过滤。滤液浓缩至0.87g(生药)/mL,加入山梨酸钾,甜菊糖,4℃静置24h后过滤,灌封,灭菌。

2.3 吸附澄清-高速离心-微滤法制备工艺:将中药水提液浓缩至适量,先后加入配制好的ZTC1+1天然澄清剂A组分及B组分,充分搅拌,60℃~80℃保温1h,用管式离心机以16000r/min离心分离清液,调整药液浓度为0.87g(生药)/mL,加入山梨酸钾,甜菊糖,再通过0.15μm孔径的中空纤维滤器微滤,滤液无菌灌封。

## 3 含量测定

3.1 人参皂苷R<sub>g1</sub>含量测定:精密吸取3个工艺制成的菖蒲益智口服液各10mL,水浴蒸干。用20mL氨试液(浓氨水40mL,加蒸馏水使成100mL)分次将蒸干后的残留物溶解。以水饱和的正丁醇萃取5次,合并萃取液,用正丁醇饱和的蒸馏水洗涤3次,回收正丁醇至干,以甲醇溶解残留物分别定容于5mL容量瓶中待用。然后将3个工艺的样品及人参皂苷R<sub>g1</sub>标准品分别点于同一薄层板上,以正丁醇-异丙醇-乙酸乙酯-水(4:1.5:1:1.1,氨气饱和)为展开剂,进行层

析。挥去展开剂的薄层板置于5%硫酸乙醇溶液中浸后立即取出,105℃显色5min,以薄层扫描法测定样品中人参皂苷R<sub>g1</sub>含量。

3.2 总多糖含量测定:精密吸取3个工艺制成的菖蒲益智口服液各1mL,加10mL95%乙醇振摇均匀,离心分离沉淀,以10mL蒸馏水溶解,溶液过101大孔树脂柱,收集流出液加1%活性炭煮沸30min,抽滤,滤液浓缩至2mL,加8倍量95%乙醇醇析,收集沉淀,丙酮洗涤,定容于10mL容量瓶中待用。以葡萄糖为标准品,按文献<sup>[5]</sup>方法,用苯酚-硫酸法显色后在490nm处测定吸收度,计算总多糖含量。

3.3 总固体物测定:精密吸取3个工艺制成的菖蒲益智口服液各20mL,置于预先干燥恒重的蒸发皿中,水浴蒸干后置烘箱中105℃干燥恒重,取出冷却后称重,计算总固体物百分含量。

## 4 结果与讨论

4.1 3种工艺生产的菖蒲益智口服液的成分比较:见表1。

表1 不同工艺制备的菖蒲益智口服液成分比较

样 品	人参皂苷R <sub>g1</sub>	总多糖	总固体物
	(mg/mL)	(mg/mL)	(%)
醇沉工艺	0.440	7.410	18.8
吸附澄清工艺	0.465	40.685	22.1
吸附澄清-高速离心-微滤工艺	0.467	39.970	21.1

表1的结果表明,吸附澄清-高速离心-微滤法工艺生产的菖蒲益智口服液中人参皂苷R<sub>g1</sub>含量高于醇沉工艺和吸附澄清工艺;总多糖含量比醇沉工艺高出4倍多,与吸附澄清工艺相近;总固体物含量高于醇沉工艺,略低于吸附澄清工艺。

4.2 3种工艺的比较:见表2。

由表2的比较可见,吸附澄清-高速离心-微滤法工艺省略了醇沉、回收乙醇、冷藏静置、高温灭菌等步骤,生产周期比醇沉法工艺和吸附澄清法工艺大大缩短,可以连续化生产,避免了反复加热、冷却药液对有效成分和制剂稳定性的破坏。

## 5 结论

表 2 3种工艺比较

工艺	工艺步骤				生产周期 (h)	工艺 连续性
	醇沉	回收乙醇	冷藏静置	灭菌		
醇沉法	有	有	有	有	96	不连续
吸附澄清法	无	无	有	有	40	不连续
吸附澄清-高速离心-微滤法	无	无	无	无	12	连续生产

5.1 研究表明:吸附澄清-高速离心-微滤法工艺生产菖蒲益智口服液,能够提高制剂的有效成分含量。

5.2 采用吸附澄清-高速离心-微滤法生产中药口服液,可以实现连续化生产,简化了工艺,缩短了生产周期,降低了生产成本。

5.3 吸附澄清-高速离心-微滤法工艺可以更有效地除去杂质,选择性地保留有效成分,提高中药口服液制剂的稳定性。

致谢:承蒙天津药物研究院官利民老师对实验研究给予指导,天津医药集团李朝兴

教授审阅文稿,谨致衷心谢意。

#### 参考文献

- 1 唐青华,等. 中成药,1997,19(6):38
- 2 杜成安,等. 中成药,1993,15(11):2
- 3 奉建芳,等. 中成药,1996,18(12):7
- 4 刘洪谦,等. 中草药,1996,27(4):209
- 5 姚燕,等. 中草药,1989,20(2):13
- 6 王统宽. 中国博士后论文集. 北京:清华大学出版社,1990:104
- 7 周祖康,等. 胶体化学基础. 北京:北京大学出版社,1996:164
- 8 Rautenbach R(王乐夫,译). 膜工艺-组件和装置设计基础. 北京:化学工业出版社,1998:215

(1999-02-9 收稿)

## 壳聚糖用于部分单味中药浸提液澄清效果的研究

上海中医药大学(200032) 张彤\* 徐莲英 陶建生 唐青华\*\* 周昕\*\* 王曙东\*\*

**摘要** 探讨了壳聚糖絮凝澄清剂用于精制部分单味中药浸提液的澄清效果,选择了80味常用中药,对其澄清效果作了定性考察。其中部分单味药材进行了TLC鉴别及含量测定,并将絮凝液与醇沉液、水煎液作比较。结果表明:壳聚糖絮凝剂用于大多数单味中药浸提液均起到一定的澄清作用,能有效保留其中大部分有效成分。但对水溶性较小的靛玉红有所影响。

**关键词** 壳聚糖 絮凝澄清剂 水提醇沉法

中药浸提液精制过程主要目的是去除杂质,保留药材中具有生理活性的有效成分。常用的精制方法有水醇法、萃取法、超滤法、分子筛法、离子交换法等,其中水提醇沉法在中药的制药工艺中被广泛的应用。但水醇法生产成本低、安全性差,且在保留药物有效成分方面有一定的局限性<sup>[1]</sup>。近年来出现的絮凝沉淀法因其使用简便、成本低、有效成分损失少而越来越受到人们的重视。甲壳素类絮凝

澄清剂资源丰富、成本低、应用方便,具有广阔的前景。国内也有了将其作为中药澄清用絮凝剂的报道<sup>[2,3]</sup>。我们从化学成分入手,选择了主含有机酸、生物碱、黄酮、多糖等成分的80味单味中药,涉及不同的药用部位。考察了不同成分、不同质地药材的澄清范围,对其中部分单味药材进行了TLC鉴别及含量测定,并将絮凝液与醇沉液、水煎液作比较。

通过本课题的研究,希望进一步充实絮

\* Address: Zhang Tong, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica Shanghai  
\*\* 本校98届硕士生