

表 2 3 种工艺比较

| 工 艺           | 工 艺 步 骤 |      |      |    | 生产周期<br>(h) | 工 艺<br>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

凝工艺的研究内容,总结出一些规律,促进絮凝工艺在中药行业的推广。

## 1 材料和仪器

药材:单味药材购于上海徐汇饮片厂,并经鉴定符合《中国药典》1995 版有关标准;对照品和对照药材:均购于中国药品生物制品检定所;壳聚糖:购于华东理工大学华凯科技贸易公司,用 1%醋酸溶液配成 1%溶液后使用;硅胶 G,硅胶 GF<sub>254</sub>:购于青岛海洋化工厂;主要仪器:超声波提取器 SB2200,HP1100 液相色谱仪,UV-754 紫外可见分光光度计。

## 2 部分单味中药浸提液澄清效果的考察

2.1 药材:陈皮、红花、蒺藜、菊花、木瓜、白薇、车前草、大青叶、黄芩、紫菀、补骨脂、槐米、降香、桑枝、桑白皮、板蓝根、忍冬藤、石韦、葛根、淫羊藿、黄芪、人参、白茅根、虎杖、玉竹、猪苓、茯苓、黄精、积雪草、牛膝、贯众、地肤子、马鞭草、决明子、白芍、秦皮、当归、金银花、木瓜、乌梅、山楂、覆盆子、金樱子、茵陈、川芎、地骨皮、大黄、番泻叶、广防己、马兜铃、关木通、青木香、山豆根、马钱子、升麻、石斛、白鲜皮、半边莲、半枝莲、百部、百合、北沙参、元胡、吴茱萸、附子、粉防己、青蒿、苦参、芫花、草乌、钩藤、秦艽、浙贝母、益母草、黄连、黄柏、麻黄、龙胆草、续断、稀莪草,共 80 味中药。

2.2 实验方法及结果:称取上述单味药材各 60 g,以 10 倍量、8 倍量水煎煮 2 次,每次 1 h,合并煎液,滤过,浓缩。浓缩至药液体积:生药克数为 6:1,4:1,2:1,1:1 时,按 1995 版《中国药典》一部附录测定其相对密度及 pH 值。取各不同浓缩比例的药液(均含 1 g 生药),设 10 个梯度,依次加入 0.05,0.1,0.2,0.4,0.6,0.8,1.0,1.2,1.6,2.0 mL 体积的壳聚糖溶液。摇匀,置 50℃ 恒温水浴中,放置 24 h,并于 0.5,1.5,3.0,6.0,12.0,24.0 h 时观察。以醇沉上清液为阳性对照,水煎液为阴性对照。“+”表示澄清,“-”表示浑浊。“±”表示介于二者之间。以

补骨脂为例,结果如表 1 所示。

## 2.3 讨论

2.3.1 壳聚糖絮凝剂对所选 80 味单味药材浸提液均能起到一定的澄清作用,但澄清范围、澄清条件各不相同,有一定的特异性。

2.3.2 所选中药浸提液的 pH 值均小于 7,壳聚糖絮凝澄清剂应在酸性条件下应用。壳聚糖是含胺基基团的高分子长链化合物。在酸性条件下,可很好地伸展其长链,成为阳离子型絮凝剂,同时发挥吸附架桥和电中和作用<sup>[3]</sup>,以达到澄清的目的。

2.3.3 澄清效果与壳聚糖加入量有关,加入太多或太少,药液均不澄清。

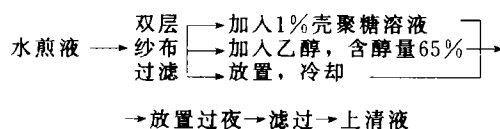
2.4 药液浓缩比例对澄清范围有一定的影响。当药液质量体积比增加到一定程度,澄清范围有缩小趋势。

2.5 放置观察,一般 1~2 h,药液可澄清,时间过短澄清不完全。

## 3 TLC 定性比较

3.1 药材:大青叶、紫菀、葛根、补骨脂、槐米、降香、黄芪、虎杖、决明子、当归、金银花、大黄、番泻叶、广防己、马兜铃、关木通、青木香、马钱子、益母草、黄连、黄柏、麻黄,共 22 味中药。

3.2 实验方法与结果:见表 1。

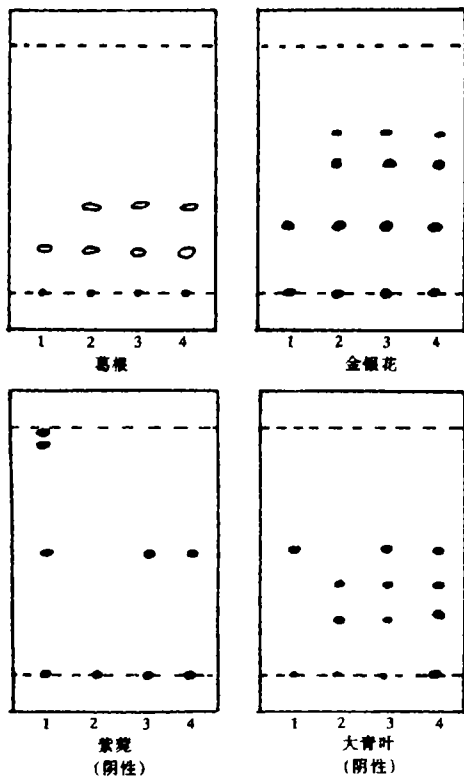


按上清液制备流程取得上清液,再用有机溶剂萃取或水浴蒸干后超声提取制备供试液。按 1995 版《中国药典》一部相应单味药材“鉴别”条目下所载方法选择对照品或对照药材,并按其层析条件进行展开,拍照。部分结果如图 1。

3.3 讨论:葛根等 22 味中药经 TLC 鉴别表明:絮凝液、醇沉液、水煎液的供试品三者斑点基本一致,在与对照品相当的位置上均显示相同颜色的斑点。初步说明壳聚糖澄清剂能有效保留中药水煎液中大部分成分。

表 1 补骨脂药液澄清实验结果

| 生药/药液 pH 质量/体积 |     |       |             |     | 加入壳聚糖的量(mL) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|----------------|-----|-------|-------------|-----|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                |     |       |             |     | 0.05        | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 1.6 | 2.0 |
| 1 : 2          | 5.6 | 1.073 | 放置时间<br>(h) | 0.5 | —           | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 1.5 | —           | —   | ±   | ±   | ±   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 3.0 | —           | —   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 6.0 | —           | —   | —   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 12  | —           | —   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 24  | —           | —   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
| 1 : 2          | 5.7 | 1.040 | 放置时间<br>(h) | 0.5 | —           | —   | ±   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 1.5 | —           | —   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 3.0 | —           | —   | +   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 6.0 | —           | —   | +   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 12  | —           | —   | +   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 24  | —           | —   | +   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
| 1 : 4          | 5.7 | 1.022 | 放置时间<br>(h) | 0.5 | —           | —   | —   | +   | ±   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 1.5 | —           | —   | ±   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 3.0 | —           | —   | ±   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 6.0 | —           | —   | ±   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 12  | —           | —   | ±   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 24  | —           | —   | ±   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
| 1 : 6          | 5.7 | 1.015 | 放置时间<br>(h) | 0.5 | —           | —   | ±   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 1.5 | —           | —   | ±   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 3.0 | —           | —   | ±   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 6.0 | —           | —   | ±   | +   | +   | ±   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 12  | —           | —   | +   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |
|                |     |       |             | 24  | —           | —   | +   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |



1-对照品或对照药材 2-絮凝液供试液  
3-醇沉供试液 4-水煎供试液

图 1 TLC 图

紫菀 TLC 供试液 1 为对照药材的石油

醚提取物,其絮凝供试液在某些相应位置上无斑点;大青叶絮凝供试液如点样量少时,结果也为阴性。说明澄清剂可能对水溶性较小的成分有所影响。

#### 4 定量研究

4.1 药材:金银花、当归、黄芪、白茅根、麻黄、黄柏、淫羊藿、大青叶,共 8 味中药。

4.2 实验方法与结果:按工艺流程取得上清液,其中醇沉浓度根据文献报道选择 40%~65%,絮凝剂条件根据正交试验优选。根据需要进行 HPLC、UV 等方法,对其中指标成分进行含量测定,并以水煎液含量为基准计算转移率。含量测定的方法学研究从略,测定结果见表 2。

#### 5 讨论

就本实验而言,壳聚糖澄清剂用于单味中药水煎液的精制能有效保留其中大部分成分。与醇沉工艺比,能明显提高多糖和有机酸的含量。但对水溶性较小的靛玉红有所影响。提示我们当药液中指标成分水溶性较小时,使用壳聚糖澄清剂应谨慎。

大青叶的三种提取精制方法中,靛玉红的含量高低如下:水煎醇沉>水煎>絮凝<sup>[4]</sup>。

表 2 含量测定结果

| 药材  | 成分   | 类别  | 含量(%)   |        |        | 转移率(%) |        |
|-----|------|-----|---------|--------|--------|--------|--------|
|     |      |     | 絮凝液     | 醇沉液    | 水煎液    | 絮凝液    | 醇沉液    |
| 金银花 | 绿原酸  | 有机酸 | 2.082   | 1.412  | 2.186  | 95.24  | 64.59  |
| 当 归 | 阿魏酸  | 有机酸 | 0.048   | 0.029  | 0.052  | 92.31  | 55.77  |
| 黄 芪 | 黄芪多糖 | 多 糖 | 14.63   | 4.91   | 19.02  | 76.92  | 25.81  |
| 白茅根 | 多 糖  | 多 糖 | 5.657   | 4.467  | 6.598  | 85.74  | 67.70  |
| 麻 黄 | 麻黄碱  | 生物碱 | 0.0603  | 0.0609 | 0.061  | 98.85  | 99.84  |
|     | 伪麻黄碱 | 生物碱 | 0.0268  | 0.0275 | 0.0281 | 95.37  | 97.86  |
| 黄 柏 | 小檗碱  | 生物碱 | 0.0734  | 0.0756 | 0.08   | 91.75  | 94.50  |
| 大青叶 | 靛玉红  | 生物碱 | 0.00088 | 0.0024 | 0.002  | 44.00  | 120.00 |
| 淫羊藿 | 淫羊藿苷 | 黄酮苷 | 0.077   | 0.08   | 0.083  | 92.77  | 96.39  |

参 考 文 献

1 王燕伟,等. 浙江中医学院学报,1995,19(2):30  
 2 唐青华,等. 中成药,1997,19(6):38  
 3 张文青,等. 华东理工大学学报,1996,22(1):108

4 伊凡·海耳布伦·汉译海氏有机化合物辞典·第三册·北京:科学出版社,1965:14

(1998-08-20 收稿)

# HPLC 法测定克尔迈口服液中甘草酸的含量

正大青春宝药业有限公司(杭州 310013)  
 浙江省医学科学院

邵国良\* 傅 君  
 毛丽珍 徐世芳

**摘 要** 采用反相高效液相色谱法和离子抑制技术测定克尔迈口服液中甘草酸的含量,方法简便,数据稳定,重现性好,平均回收率为 98.72%。  
**关键词** 克尔迈口服液 甘草酸 高效液相色谱法

克尔迈口服液是根据传统医学临床实践经验组方,以牡蛎、甘草、枸杞子、山药等中药为主要原料,用科学合理的工艺加工制成。具有抗疲劳和免疫调节作用,适合易疲劳者、体质虚弱者及免疫功能低下者,特别适用于防治男、女更年期综合征。为了控制产品质量,选以处方中甘草的有效成分甘草酸为质控指标,探讨了高效液相的定量方法<sup>[1,2]</sup>,结果满意。

**1 仪器与试药**

仪器:Waters 高效液相色谱仪,包括 510 高压泵,U6K 进样器,484 紫外检测器,Shimadzu-R2A 数据处理机。

试剂:色谱纯甲醇,分析纯 36%醋酸,二

次蒸馏水。

对照品:甘草酸单铵盐由中国药品生物制品检定所提供(高效液相归一化测得含量为 95.14%)。

克尔迈口服液及不含甘草的阴性对照样品由正大青春宝药业有限公司提供。

**2 色谱条件**

色谱柱:大连依利特公司装 Spherisorb C<sub>18</sub>(5μ)不锈钢柱,150 mm×5 mm。

流动相:甲醇-水-36%醋酸(68:32:0.5),流速 1 mL/min,检测波长 254 nm,检测灵敏度 0.04AUFs,纸速 2 mm/min,柱温 30℃。经测定,柱效为 3 000 以上,在供试品色谱中,甘草酸峰同邻近的杂质峰已达到基