

参考文献:

- [1] 肖志艳,陈迪华. 异黄酮类成分在植物界的分布、药理作用及应用研究概况 [J]. 国外医药 植物药分册, 1998, 13(4): 157-163.
- [2] 毛峻琴,宓鹤鸣. 大豆异黄酮的研究进展 [J]. 中草药, 2000, 31(1): 61-64.

中药口服液生产新工艺及其设备

李十中,吴丽莉*,陈 炜
(天津大学化工学院,天津 300072)

摘要: 目的 提出一种中药口服液生产新工艺,解决原工艺口服液沉淀问题,可有效地保留药物有效成分,连续化生产。方法 设计制作了超滤设备 TUO L-1 型口服液过滤装置。结果 既保持了药液的滤速,又使膜受外力最小,使超滤膜能够适用于浊度高、粘度大的中药液处理。结论 适用于中药口服液生产,应用效果良好。

关键词: 中药口服液;超滤设备;生产新工艺

中图分类号: TQ461 文献标识码: B 文章编号: 0253- 2670(2001)02- 0120- 03

New process and its equipment for production of TCM oral liquid

LI Shi-zhong, WU Li-li, CHEN Wei

(School of Chemical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract Object A new process for the continuous production of TCM oral liquid was proposed without handicapped by the problem of sediment formation and loss of active ingredients. **Methods** By designing and installation of an ultrafiltration equipment (Type TUO L-1) which may inflict a minimal external force on the filtering membrane while maintaining a normal filtration rate. **Results** The equipment was found to be suitable for the filtration of highly viscous and turbid TCM oral liquid. **Conclusion** The new ultrafiltration equipment showed satisfactory results after years of trials.

Key words TCM oral liquid; ultrafiltration equipment; new production process

目前国内中药口服液制剂工艺尚需改进,主要表现在制剂菌检和澄明度两项指标不合格,药物有效成分损失严重,能耗物耗大,生产周期长。中药口服液中的鞣质、树脂、淀粉、果胶、粘液质、色素等在制剂中常视为杂质而被除去^[1,2],但由于现行生产技术水平所限,有部分杂质未能除尽,在放置过程中成品会出现沉淀^[3]。中药口服液生产主要采用水提醇沉法或渗漉法。水提醇沉法各种药物有效成分(黄酮类、皂苷类、生物碱类、有机酸类)一次醇沉损失率约在 10%~15%^[4];而渗漉法生产的蜂乳精,据天津药物研究院测定,某厂按配方配制的药液中人参皂苷含量为 0.194 mg/10 mL,而到成品灌装时其含量仅为 0.039 mg/10 mL,仅占配方含量的 20.1%,大部分在冷冻静置和过滤过程中损失掉了。

中药口服液中的高分子杂质具有亲水基和疏水

基,其水溶液为胶体溶液,是产品产生沉淀的主要原因。膜分离技术的发展为去除中药口服液中的高分子杂质提供了一种新方法,超滤是溶液中大、小分子分离的最理想的单元操作。一般中药有效成分的相对分子质量较小,而无效成分的相对分子质量较大,所以应用超滤法可以在不损失药物有效成分的前提下去除高分子杂质^[5]。由于中药提取液浊度高、粘度大,超滤法在中药口服液中的应用还处于实验探索阶段,尚无应用于工业生产的技术与设备^[6~8]。作者根据皂苷分子性质选择适当的超滤膜,设计制作了超滤设备 TUO L-1 型口服液过滤装置,既保持药液的滤速,又使膜受外力最小,因而使强度较弱的超滤膜能够适用于中药口服液的生产,并应用于生产多年,取得良好效果。

1 生产流程及设备

* 收稿日期: 2000-04-19
* 天津大学医院

1.1 工艺流程: 新工艺流程为: 提取液→过滤→药液配制→超滤→灌封。

将该工艺用于蜂乳精口服液生产以取代原冷冻静置工艺。

原工艺流程为: 酞剂→半成品配制 (5℃以下静置 15 d)→过滤→成品配制→ (5℃以下静置 15 d)→过滤→复滤→罐封。

1.2 新工艺特点: ①所得成品药液久置不沉淀; ②节省能源和乙醇, 生产效率提高, 使产品成本降低; ③保留了药物较多的有效成分, 使成品药液中药效成分与配方一致。

1.3 设备性能: 超滤设备 TUOL-I 型口服液过滤装置性能指标: ①处理能力: 50~30 L/h (0.5~3 万支/时); ②操作压力: $\leq 0.1 \text{ MPa}$; ③操作温度: 5℃~40℃; ④耐 pH 范围: 3~11 (40℃)。

1.4 超滤通量: 蜂乳精口服液生产中, 超滤所得成品药液流量与时间关系曲线如图 1, 一般 3~5 h 可完成生产任务。

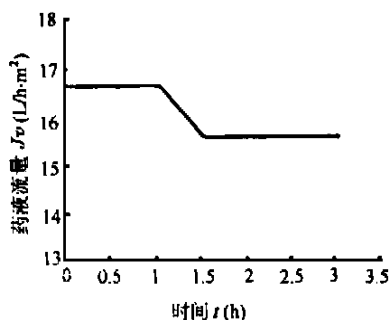


图 1 成品药液产量与时间关系曲线图

1.5 设备清洗: 膜的清洗再生是膜分离技术应用于生产成功的关键, 本工艺用温水将组件内残余蜂乳精顶洗出, 用蒸馏水配 0.7% 清洗剂循环洗膜。再采用外压式运行, 反冲洗膜至无异物为止, 最后用蒸馏水采用内压式冲洗膜, 清洗效果如图 2 所示。

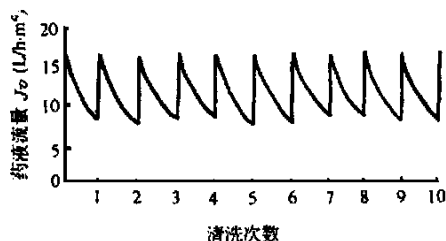


图 2 膜清洗效果图

2 结果与讨论

生产实践证明, 利用上述新技术与设备生产的蜂乳精产品质量比原工艺有明显提高 (表 1, 2), 制剂 20 个月无沉淀, 成品中人参皂苷、10-HDA 含

量与配方一致 (表 2)。

如表 1 所示, 采用本工艺可达到去除菌体、杂质、澄清药液的目的, 成品药液久置不沉淀。

表 1 采用新工艺生产的蜂乳精产品质量分析

	新工艺产品	质量标准
相对体积质量 (20℃)	1.15~1.20	1.15~1.20
乙醇含量 (20℃)	$\leq 1.0\%$	$\leq 2.0\%$
菌 检	未检出菌体	杂菌 ≤ 100 个, 霉菌 ≤ 100 个, 致病菌 ≤ 0 个

表 2 蜂乳精标示有效成分含量测定结果

	蜂乳精配制液	原工艺	新工艺
人参皂苷 (mg/10 mL)	0.147	0.015	0.155
10-HDA (mg/mL)	0.299	0.133 8	0.271 2

人参皂苷含量的测定方法: 取一定量样品, 减压蒸干后, 加水溶解、碱化, 用正丁醇萃取, 水洗, 浓缩至干, 加入甲醇后作为样品溶液。将其点于高效硅胶 G 板上, 用 CAMAG 展开槽展开, 用岛津 CS-901 薄层扫描仪扫描, 根据对照品人参皂苷 Re 测定绘制标准曲线, 计算样品溶液中的人参皂苷含量。

10-HDA 含量的测定方法: 取一定量样品, 用盐酸酸化, 加硅藻土成均匀散状物, 提取、浓缩, 加入乙酸乙酯成样品液, 用 CAMAG IV 型自动点样器将其点于高效硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上, 用 CS-9000 薄层扫描仪扫描, 根据对照品 10-HDA 测定绘制的标准曲线, 计算样品溶液中 10-HDA 的含量。

表 2 所示, 新工艺过程几乎无药效成分损失, 而原工艺标示有效成分损失率高达 80%。由于新工艺成品药液中药效成分与配方基本一致, 从而较好地保证了药效。同时, 因去除了非药效成分的高分子粘性物质, 更进一步稳定了药液质量, 并使药物吸收速度加快, 提高了药效^[9]。

采用本工艺可省去传统工艺中药液调配冷冻静置的沉淀过程, 节约了能源和乙醇, 提高了生产效率, 可实现连续化生产。本工艺不仅适用于以蜂乳精口服液为代表的以渗漉法生产的口服液, 而且亦适用于以水提醇沉法生产的口服液。

3 结论

实验表明, 中药口服液生产新工艺过程简单, 使生产周期缩短, 可实现连续化生产, 避免了间歇生产中的诸多问题。本工艺如能在生产中广泛应用, 将有利于提高中药制剂在国际市场上的竞争能力。

参考文献:

- [1] 赵新先. 中药制剂 [M]. 深圳: 海天出版社, 1989.
- [2] 毕建伟, 张乃慧. 口服液澄清度的研究近况 [J]. 山东医药工业, 1998, 17(3): 25.
- [3] 董万法. 关于提高中成药口服液澄清度问题的探讨 [J]. 山东医药工业, 1993, 12(1): 35.

- [4] 韩桂茹,徐韧柳,冯 丽,等.水提醇沉对中药各类成分的影响[J].中国中药杂志,1993,18(5): 286.
- [5] 李十中,闫之果.90全国膜技术论文报告会论文集[C].中国海水淡化与水再利用学会反渗透专业委员会,天津,1990 215.
- [6] 杨张谓,张善政,邓丽仪,等.超滤工艺用于人参精口服液生产的实验[J].中成药,1991,13(2): 49.
- [7] 杨张谓,张善政,邓丽仪,等.人参精口服液采用超滤工艺的中试研究[J].中成药,1994,16(1): 49.
- [8] 胡奇芬,黄彦珍,夏晓君,等.不同工艺对复方中药制剂中总多糖含量的影响[J].中成药,1990,12(11): 6-7.
- [9] 南京药学院.药剂学[M].北京:人民卫生出版社,1978.

伊犁黄芪与蒙古黄芪成分的比较及多糖含量的测定

赵 文¹,任永凤²,樊建航^{2*}

(1. 暨南大学 医药生物技术研究开发中心,广东 广州 510632; 2. 新疆药物研究所,新疆 乌鲁木齐 830002)

摘 要:目的 对新疆地产药材伊犁黄芪与蒙古黄芪的化学成分进行比较.方法 用薄层色谱法比较化学成分,用分光光度法测定伊犁黄芪中粗多糖含量,测定波长 488 nm.结果 伊犁黄芪多糖含量为 0.35%,蒙古黄芪多糖含量为 6.33%.结论 薄层表明伊犁黄芪与蒙古黄芪有区别,多糖含量低于蒙古黄芪.

关键词:伊犁黄芪;蒙古黄芪;多糖;分光光度法

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)02-0122-03

Comparison of constituents and determination of polysaccharides between *Astragalus lepsensis* and *Astragalus mongolicus*

ZHAO Wen, REN Yong-feng, FAN Jian-hang

(Xinjiang Institute of Materia Medica, Wulumuqi Xinjiang 830002, China)

Key words *Astragalus lepsensis* Bge.; *Astragalus mongolicus* Bge.; polysaccharides; spectrophotometry

伊犁黄芪 *Astragalus lepsensis* Bge. 为豆科紫云英属植物,维吾尔名为 *ili k tirasi*,主要分布于新疆维吾尔自治区境内的伊犁、天山等地,是新疆地方常用药材,具有补气固表、托疮生肌和强心利尿等作用,可用于治疗体虚自汗、久泻等病症^[1]。为考察伊犁黄芪的药用价值,我们对伊犁黄芪与蒙古黄芪的成分进行了初步的比较,并对伊犁黄芪中具有免疫活性的多糖进行了含量测定,为综合利用伊犁黄芪提供理论依据。

1 实验材料与试剂

伊犁黄芪:采于新疆伊犁新源县,经新疆药物研究所张彦福研究员鉴定系 *Astragalus lepsensis* Bge.;蒙古黄芪:由大同药检所中药室提供;黄芪甲苷标准品:购于中国药品生物制品检定所,0781-9409;苯酚,95%乙醇,葡萄糖,浓 H₂SO₄,铝片,碳酸氢钠,Diol大孔吸附树脂;仪器:UV-200紫外分光光度计,日本岛津产;UV-1型三用紫外分析仪;UV-

2501(PC)。

2 伊犁黄芪与正品黄芪定性比较

2.1 黄芪甲苷检视:取粉碎后的伊犁黄芪根 10 g,加氯仿 50 mL回流 3 h,倾出氯仿液,残渣加甲醇 50 mL回流 4 h,倾出甲醇液蒸干,得 A样;蒙古黄芪根同样处理得 C样;A样残渣加 90%乙醇液,回流 4 h,过滤,滤液蒸干,得 B样。

A样加 5 mL水溶液,用水饱和正丁醇提取(3×10 mL),合并正丁醇液,用 5% NaHCO₃水洗 3次,弃去水层,再用正丁醇饱和水洗,分取正丁醇层,蒸干,加 1 mL水溶解残渣,加至 Diol型大孔吸附树脂柱内(内径 1 cm,柱高 12 cm)用水 50 mL洗脱,弃去,30%乙醇 50 mL洗脱,弃去,继用 70%乙醇洗脱,收集洗脱液,水浴蒸干,残渣加甲醇 1 mL溶解,得样品 AI。B样同样处理得 BI。C样(蒙古黄芪)同样处理得 CI。

黄芪甲苷对照品:取黄芪甲苷对照品加甲醇制

* 收稿日期: 2000-04-28
基金项目:国家自然科学基金资助项目(批准号 39660082)