

中水提液的方法提取,提取液调整为 200 mL后,每份分别加入盐酸麻黄碱 8.52 mg,伪麻黄碱 1.06 mg,按供试品液的方法处理,依法测定,测得平均回收率为 97.6%, RSD 为 2.07% ($n=5$)。

2.7 样品测定:按上述色谱、质谱条件及测定方法,分别对供试品溶液进行测定,结果见表 1

表 1 麻黄汤各组方配伍中麻黄碱与伪麻黄碱含量测定 ($n=3$)

样 品	煎出量 (mg)	
	麻黄碱 (以盐酸麻黄碱计)	伪麻黄碱
麻黄	10.6	3.1
麻黄+ 桂枝	4.6	0.6
麻黄+ 杏仁	16.0	4.1
麻黄+ 甘草	9.3	3.0
麻黄+ 桂枝+ 杏仁	9.0	1.1
麻黄+ 桂枝+ 甘草	6.0	0.8
麻黄+ 甘草+ 杏仁	17.3	4.2
麻黄汤全方	11.4	2.0
桂枝+ 杏仁+ 甘草 (阴性)	0.0	0.0

3 小结与讨论

利用 GC-MS法在本实验选定的条件下测定麻黄汤及其配伍组方中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量,其分离效果好,达到了基线分离,克服了过去文献^[2]中认为麻黄碱与伪麻黄碱需通过三氟醋酸衍生化后才能较好分离的缺点,减少了操作过程 其阴性对照

亦无干扰。

麻黄碱与伪麻黄碱的质谱中,主要碎片离子为 $m/z=58$,其次为 $m/z=72$,其它碎片比例很小,选用特征离子 ($58+72$)扫描定量测定麻黄碱与伪麻黄碱的含量,不仅灵敏度高,而且可减少其它杂质可能带来的干扰,提高了测定的专属性。

麻黄汤各组方配伍,其汤液中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量有明显的变化,且有一定的规律性 麻黄与桂枝配伍后,麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量明显减少;麻黄与杏仁配伍后,麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量明显增多;麻黄与甘草配伍后,其麻黄碱与伪麻黄碱煎出量基本不变。麻黄与其它 3味三三配伍后,其麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量基本为上述规律的加和,其中以麻黄、甘草、杏仁 3味配伍后的煎出量为最高,麻黄汤全方与单味麻黄中麻黄碱与伪麻黄碱煎出量比较,其麻黄碱稍有增多,而伪麻黄碱稍有减少。

麻黄汤各组方相互配伍后,其煎液中麻黄碱与伪麻黄碱煎出量变化的原因还不清楚,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 彭怀仁. 中华名医方剂大全 [M]. 北京: 金盾出版社, 1990.
- [2] 杨丽莉, 屠锡德. 气相色谱-质谱法测定血中伪麻黄碱 [J]. 药学学报, 1993, 28(9): 709-713.

陶瓷微滤膜微滤法与醇沉法澄清 2种中药水提液的比较研究

金万勤, 高红宁, 郭立玮, 文红梅, 沈 强*
(南京中医药大学 植物药深加工研究中心, 江苏 南京 210029)

摘 要: 目的 考察 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤技术对枳实水提液和苦参水提液的澄清效果。方法 采用 HPLC法测定枳实水提液中辛弗林的含量, 紫外分光光度法测定苦参水提液中的总黄酮含量, 并与传统的醇沉法作对比。结果 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤法处理的两种水提液的除杂率及有效成分得率与醇沉法接近, 并且该微滤膜经过一定处理可以再生。结论 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤技术有望成为澄清中药水提液的一种新技术。

关键词: Al_2O_3 陶瓷微滤膜; 微滤; 醇沉法; 中药水提液

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)04-0309-03

Comparison of ceramic membrane microfiltration and alcohol sedimentation in clarifying two Chinese herb extractions

JIN Wan-qin, GAO Hong-ning, GUO Li-wei, WEN Hong-mei, SHEN Qiang

(Botanical Medicine Refining Engineering Research Center, Nanjing University of TCM, Nanjing Jiangsu 210029, China)

Abstract Object To study the effect of Al_2O_3 ceramic membrane microfiltration in clarifying aqueous extraction of *Citrus aurantium* L. and *Sophora flavescens* Ait. as compared with the alcohol sedimentation.

* 收稿日期: 2001-06-03

基金项目: 国家中医药管理局重点项目 (97-Z023)

作者简介: 金万勤 (1963-), 男, 博士, 曾参与国家 863计划课题的研究工作, 目前主要研究方向为中药制药工程及中药制剂新技术的开发与应用, 在国内外发表文章二十余篇。Tel 025-6798188

Methods HPLC was applied to analyze the content of synephrine in the extraction of *C. aurantium*, UV spectrophotometry was used to determine the content of total flavonoids in the extraction of *S. flavesceus*.

Results The clarifying effect and the recovery ratio of the efficient components in the extraction of two medicinal herbs by the microfiltration were similar to those by the alcohol sedimentation. The ceramic membrane can be used repeatedly after proper treatment. **Conclusion** Al_2O_3 ceramic membrane microfiltration may become a new process in clarifying the extraction of some medicinal herbs.

Key words Al_2O_3 ceramic membrane; microfiltration; alcohol sedimentation; aqueous extraction of Chinese herbs

中药水提液通常采用醇沉法澄清,但生产成本低、周期长、安全性差。近年来,现代膜分离技术因其高效、节能等优势,正日益在中药制剂中得到应用^[1]。80年代初日本汉方制剂专利中已采用微滤澄清水煎液再超滤除杂的工艺^[2]。目前国内对微滤在中药制剂中的应用研究甚少,同时由于无机膜(特别是陶瓷膜)化学性质稳定、耐高温、耐腐蚀、机械强度高特点,在微滤、超滤等分离应用中,充分展示了其独特的优点^[3]。本研究采用 Al_2O_3 陶瓷微滤膜澄清枳实、苦参水提液,并以有效成分的得率及固形物的含量与醇沉法作对比研究,旨在为该法的进一步应用提供实验依据。

1 实验材料

1.1 仪器: JW-1型陶瓷微滤膜装置(南京化工大学膜科学技术研究所,膜材料 Al_2O_3 ,孔径 $0.2\mu m$); Waters高效液相色谱仪(Waters 510泵, U6K进样器); JS-3030江申通用汉化色谱工作站(大连江申分离科学技术公司); UV-754型紫外可见分光光度计(上海分析仪器总厂); Libror AEL-40SM 电子天平(Shimadzu)。

1.2 药材及试剂: 枳实、苦参药材(南京市药材公司,经鉴定符合《中华人民共和国药典》2000年版一部规定); 辛弗林、芦丁对照品(中国药品生物制品检定所)。所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品液的制备: 药材经煎煮,过滤,合并滤液,一分为二,一份按中药制剂常规进行水提醇沉实验,把水煎液浓缩至 1/20 体积,加入乙醇,使醇沉浓度达 70%,然后取上清液分析;另一份以微滤膜进行处理,取水煎液直接微滤至 70%,截留液加入 3 倍生药质量的水,微滤,合并滤液,取样分析。

2.2 检测方法: 枳实样品采用 HPLC 法测定辛弗林的含量,苦参样品采用紫外分光光度法测定总黄酮的含量^[4],药典法(2000年版)测定样品固形物含量^[5]。

2.3 结果: 实验结果见表 1。

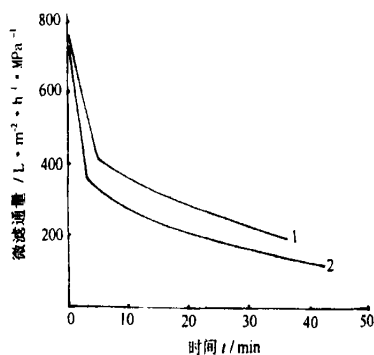
2.4 微滤通量的测定及膜的清洗: 为了考察料液对

微滤膜污染的影响,实验测定了膜通量随时间的变化,结果如图 1。不同药液微滤通量不同,苦参药液的通量衰减较枳实快,其原因有待进一步研究。

表 1 两种方法澄清枳实、苦参水提液的结果比较

样 品	苦 参		枳 实	
	固形物 (g/g 生药)	辛弗林得率 (%)	固形物 (g/g 生药)	总黄酮得率 (%)
原 液	0.229	100.0	0.227	100.0
醇沉上清液	0.142	80.0	0.128	54.8
微滤透过液	0.146	81.9	0.131	77.2

为了使膜在被污染后能通过清洗恢复其通量,实验对枳实药液微滤过程采用了清洗方法: 先用自来水清洗 30 min,测定纯水通量为 $530 L/m^2 \cdot h$ 。MPa,没有达到微滤前的通量水平;然后配以试剂 A 溶液,继续清洗 30 min 后,测定纯水通量为 $654 L/m^2 \cdot h$ 。MPa,通量有了明显提高,但仍未达到滤前水平;再配以试剂 B 溶液,清洗 30 min 后,测定纯水通量为 $780 L/m^2 \cdot h$ 。MPa,基本上达到了滤前水平。



1 枳实水提液 2 苦参水提液

图 1 药液微滤通量随时间变化关系图

3 讨论

研究结果表明微滤的澄清除杂效果和有效成分的保留率与醇沉法基本相近,但微滤操作简单、常温下进行,生产周期短,省去了大量使用乙醇及浓缩蒸发过程。

由于中药水煎液中成分复杂,含有鞣质等大分子物质,导致膜在微滤前期通量锐减,膜污染严重;随着操作的进行,膜的通量趋于稳定,但此时通量很

小,对膜施以适当的清洗剂,膜污染可以被降低或消除,达到膜的再生。

与有机高分子膜相比,无机陶瓷膜具有耐高温、耐酸碱及有机溶剂,采用陶瓷膜对中药水煎液进行澄清处理时,煎煮液无需冷却可直接过滤,减少了生产环节。

参考文献:

- [1] 郭立玮,金万勤,彭国平. 21世纪的植物药深加工现代化技术—膜分离[J]. 南京中医药大学学报, 2000, 16(2): 1-3.
- [2] 孙嘉麟. 日本汉方制剂专利技术[J]. 中成药研究, 1982, (8): 44-45.
- [3] 黄仲涛. 无机膜技术及其应用[M]. 北京: 中国石化出版社, 1999.
- [4] 王曙,贾运涛,孙毅毅. 复方制剂水煎液中总黄酮含量测定方法[J]. 华西药学杂志, 1996, 11(2): 95-96.
- [5] 中国药典[S]. 2000年版. 一部.

齐墩果酸固体分散体形成和增溶机制研究

向大雄¹,陶昱斐²,王峰¹,李焕德^{1*}

(1. 中南大学 湘雅二医院 临床药学研究室,湖南 长沙 410011; 2. 中南大学 湘雅医学院 药学系,湖南 长沙 410011)

摘要: 目的 研制齐墩果酸-PVP固体分散物,增加齐墩果酸溶出,并探讨其增溶机制。方法 采用溶剂法制备齐墩果酸-PVP固体分散物。利用差热分析、X射线衍射和体外溶出度测定等方法研究固体分散体中齐墩果酸的结晶性质及对溶出度的影响。结果 差示热分析及X射线衍射证明药物的晶型消失,溶出度增加8倍。结论 通过固体分散法,药物以无定型或者分子状态分散于载体中,因而显著改善溶出度。

关键词: 齐墩果酸;固体分散物;溶出度

中图分类号: R283.6; R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)04-0311-04

Studies on formation and solubilizing mechanism of oleanolic acid solid dispersion

XIANG Da-xiong¹, TAO Yu-fei², WANG Feng¹, LI Huan-de¹

(1. Department of Clinical Pharmacy, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha Hunan 410011, China; 2. Department of Pharmacy, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha Hunan 410011, China)

Abstract **Object** To study the formation and solubilizing mechanism of oleanolic acid solid dispersion. **Methods** The solid dispersion consisting of oleanolic acid and polyvinylpyrrolidone (PVP) was made by solvent evaporation method. By using differential thermal analysis (DTA), X-ray diffraction and dissolution test, the effects of the polymorphism of oleanolic acid in solid dispersion on its dissolution were investigated. The dissolution rates of various solid dispersions and physical mixtures were determined. **Results** The crystal form of oleanolic acid disappeared in the dispersion and the dissolution was increased evidently. **Conclusion** By using solid dispersion phase, the drug was dispersed in PVP₃₀ in the amorphous form or molecule form, and its solubility was increased.

Key words oleanolic acid; solid dispersion; dissolution rate

齐墩果酸(oleanolic acid, OLA)为一种五环三萜化合物,以游离体和配糖体的形式存在于许多植物中,具有多种生物活性——抗肝炎病毒及护肝作用。目前临床上主要用来治疗急性黄疸型和慢性中毒型肝炎^[1]。

齐墩果酸为白色针状结晶, mp 308℃~310℃,不溶于水,可溶于甲醇、乙醇、乙醚、丙酮与氯仿^[2]。由于药物不易溶解于水,溶出速度慢,吸收

不好,其片剂的生物利用度很低^[3]。为了改善药物的溶出,提高药物的生物利用度,本实验试用结晶性齐墩果酸采用固体分散技术制备成OLA的固体分散体,并初步探讨了其增加溶出的机制。

1 试剂与仪器

齐墩果酸对照品(中国药品生物制品检定所), PVP₃₀(中国医药集团上海化学试剂公司),甲醇(色谱纯,购自TEDEA公司); D/Max-3型X射线

* 收稿日期: 2001-07-11

作者简介: 向大雄(1969-),男,土家族,湖南张家界人,硕士,主管药师,主要从事中药新制剂及中药新药研究与开发,研究方向为中药新型给药系统及中药生物药剂学研究,先后在核心期刊发表论文多篇。

Tel (0731)4436720 E-mail: xiangdaxiong@netease.com