

zingiberensis and the vary discipline of diosgenin production [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25(2): 93-94.

[14] Ren J W, Bai Y, Guo Q Y, et al. Preliminary research on cultured cell fixation of *Dioscorea zingiberensis* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1994, 19(9): 529-531.

[15] Wang Z A, Wang S J. Preliminary research report on tetradoid induction of *Dioscorea zingiberensis* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志) 1995, 20(6): 337-339.

[16] Zhou Q H, Ma X M, Li X X. Research on integrated utilization of *Dioscorea zingiberensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(6): 254-255.

絮凝技术在中药提纯中的应用

马 骏

(天津大学电子信息工程学院, 天津 300072)

絮凝是利用有机高分子在一定条件下通过自身的长链将固液两相体系中的固体颗粒、胶体物质以及可溶性大分子物质“桥联”起来形成大的颗粒聚集体的过程。絮凝技术是一种简单有效的固液两相体系分离方法,既可作为独立的操作单元,也可和其他固液分离方法组合使用,作为预处理、中间处理或深度处理的手段。絮凝技术具有设备投资少、处理效果好、易于操作、管理简单等优点,广泛地应用于水和废水处理、矿物分离、废漆处理、糖蜜和蛋白质的回收以及制药等。在中药领域,絮凝技术主要应用于中药的提纯过程中。与传统的提纯方法(如水提醇沉法、水提静置法等)相比较,在除杂效果、有效成分的回收率、生产成本等方面均存在明显的优势。

在中药生产过程中,为了除去中药材煎煮液中的淀粉、鞣质、胶质、蛋白质、多糖等杂质,常用水提醇沉法提纯。不过,该法存在着乙醇耗量大、有效成分提取率低、鞣质和树脂等难于除净、操作复杂、乙醇回收麻烦等缺点。与水提醇沉法相比,絮凝技术在中药提纯过程中的很多方面占有优势,如生产成本、除杂效果、中药有效成分的回收率、澄清剂的用量、操作工艺的难易程度以及生产周期等。

1 絮凝法与其他提取方法的比较

1.1 在澄清效果方面:部分单味药材的絮凝液与醇沉液、水煎液作了比较研究^[1]。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,并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。此外,与水醇法相比,壳聚糖澄清工艺能明显提高锌、锰、钙等元素的转移率,同时对重金属元素铅有一定的去除作用。以壳聚糖为絮凝剂,采用絮凝法除去中药药液中的杂质,从鞣酸浓度、体系温度、pH值、絮凝剂用量及粘均相对分子质量等方面探讨鞣酸絮凝规律,并用正交试验优化其絮凝条件。试验表明,随着絮凝温度的升高,絮凝效果有所改善,但温度过高则会出现絮凝恶化现象,絮凝温度应选择在 50℃~70℃;在酸性环境,随着 pH 值的升高,絮凝效果变好,但酸度不是越大越好,从理论上讲处理液应选择酸性到中性的范围内;

不同浓度的鞣酸原液在同一絮凝剂加入量的条件下,其去除率也不相同,在稀溶液中,需要较多的絮凝剂静电架桥吸附胶粒,因此很稀的药液应浓缩处理;最佳絮凝条件为,温度 50℃, pH=6.80,粘均相对分子质量不定,35 mL(其中有 25 mL 醋酸和醋酸钠缓冲液)鞣酸水溶液中 1% 絮凝剂加入量为 4.0 mL,其中影响最明显的絮凝参数是壳聚糖加入量,其次是温度,影响最小的是壳聚糖的粘均相对分子质量。

1.2 在指标成分、稳定性和经济指标方面:絮凝法工艺与水提醇沉法等传统工艺相比同样有明显的优势。以壳聚糖为絮凝剂制备丹参口服液,与水提醇沉法对比水溶性总酚含量升高了 28%,其最佳条件:絮凝剂加入量为 10~100 mg/L, pH4~5,以 100 r/min 的速度搅拌 2 h

在壳聚糖对丹参水提液的絮凝情况的研究中还发现,絮凝剂的加入量有个最佳值,高于或低于此值絮凝效果均不好,并且在所考察的范围内,絮凝剂相对分子质量越大,絮凝效果越好^[2]。絮凝剂的加入量具有一个最佳值,是因为絮凝的架桥作用需要高分子絮凝剂的浓度保持在较窄的范围内才能发生,如果浓度过高,胶体颗粒表面吸附了大量的分子,就会在表面形成空间保护层(steric layer),阻止了架桥结构的形成,使得絮凝不易发生。而高分子絮凝剂对絮凝效果的影响一般是相对分子质量越大其架桥能力越强,絮凝效果也越好。但是相对分子质量太大的高分子絮凝剂不仅溶解困难,运动迟缓,而且吸附的胶体颗粒的空间距离太远,不容易聚集,达不到有效的絮凝。

1.3 在有效成分的保留及生产成本和周期方面:絮凝澄清技术也明显优于醇沉工艺。利用水提静置法(工艺 I,不加澄清剂)、水提醇沉法(工艺 II,加酒精)和水提絮凝法(工艺 III,加几丁质)3种工艺处理宫瘀净处方的研究充分说明了这点^[3]。并且对工艺 III和工艺 II相比较,絮凝剂用于澄清中药水提液,对保留多糖、苷类等水溶性成分效果较好(见表 1, 2)。

在对甲壳素、明胶和丹宁对麻杏平喘液提取液的影响的研究中发现,单用甲壳素就可使提取液澄清,但沉淀物的颗

* 收稿日期: 2002-10-12

作者简介:马 骏(1973-),男,天津人,工程师,硕士,主要研究方向为计算机技术在化工过程中的应用。

表 1 3 种工艺过程分析

Table 1 Analysis of three kind of processes

工艺	加澄清剂	过滤	滤液	周期 /h	收率 %	单服量 /粒
I	无	难	浑浊	45	33.3	7
II	酒精(量大)	易	澄明	58	14.3	4
III	几丁质(量小)	易	澄明	30	17.8	4.5

表 2 不同工艺干浸膏有效成分含量

Table 2 Contents of active components of dried extracts with different processes

工艺	黄芪甲苷	多糖	收率 %
	$/(mg \cdot g^{-1})$	$/(mg \cdot g^{-1})$	
I	0.29	2.99	33.3
II	0.11	1.53	14.3
III	0.22	2.60	17.8

粒较小,且较松散,过滤仍存在一定困难,再加入明胶后,沉淀加速,若加热至 80°C ,沉淀则凝聚成不溶于水的块状物,有益于过滤和离心除去。另外,中药提取液的稀溶液中加入甲壳素和明胶(二者之比为 2:1),其沉淀速度更快,初滤时即可把沉淀除去,在浓缩后可进行二次澄清,结果良好,对麻黄碱的含量亦无影响。此外,甲壳素对无机盐(硫酸钙)的影响较乙醇要小的多,加用乙醇沉淀后硫酸钙的含量仅有未沉淀的 21.8%,而用絮凝方法硫酸钙则保留了 98.38%。采用天然絮凝剂甲壳胺精制四逆汤的研究表明,絮凝技术能在较大程度地保留中药有效成分的基础上,通过电中和吸附架桥及网捕和卷扫,将体系中的悬浮物质和胶体粒子进行去除,使体系的澄明度得以提高,中草药得以精制,在一定程度上能够替代传统的醇沉工艺,降低成本,而且使用的天然絮凝剂甲壳胺完全无毒,操作简单,使用方便。同时发现,当甲壳胺用量为 1.0 g/L ,温度为 60°C ,pH 为 6.0,絮凝效果最好。

采用天然絮凝剂甲壳胺对生脉饮提取液进行精制,通过对絮凝过程中体系的电导率、 ζ 电位和吸光度的变化进行动态定量监测以及对不同絮凝条件,如絮凝剂加入量、絮凝温度、pH 值和搅拌速度与体系电学性质和澄明度变化的相互关系的研究,结果发现,经甲壳胺精制后,体系的电导率、 ζ 电位和吸光度均低于醇沉工艺,尤其在絮凝剂加入量为 0.85 g/L ,温度为 60°C ,pH 为 4.0,搅拌速度为 100 r/min 时,效果更佳。采用絮凝工艺处理肉苁蓉水提液的研究结果

表明,絮凝法沉淀颗粒大,呈絮状,易过滤,而醇沉法沉淀呈泥沙状,不易过滤,并且絮凝法所得到的主要活性成分之一甜菜碱的含量比醇沉法至少多 25%,且由于絮凝法只除去溶液中的粗粒子,所以随着絮凝剂含量的增大,甜菜碱含量变化不大,如絮凝净含量增长 1 倍,甜菜碱含量仅降低 10%,但絮凝剂用量不宜太多,在加入量为 $0.2\% \sim 0.3\%$ 为宜。将壳聚糖应用于清热解毒口服液的澄清,并与药典的醇沉制备方法比较,结果表明,壳聚糖絮凝法与醇沉法同样能使药液澄清,并且前者能使更有效地保留药液中的有效成分,又能保证制剂的稳定性,缩短生产周期,降低成本。

1.4 在药液的除杂效果方面:絮凝技术在某些生产工艺中也基本可以替代传统提纯工艺。采用壳聚糖絮凝法除去肺炎喘嗽液中的杂质,并与原生产工艺水煮醇沉法进行的定性、定量、稳定性等实验对照结果表明,壳聚糖絮凝法能够达到质量标准,可以代替醇沉法,但不适用于含淀粉药材较多的中成药。此外,絮凝法也应用于感冒退热冲剂、仙茸壮阳精、银杏^[4]等的提取制备工艺中,并取得了较好的结果。

2 结语

由于絮凝技术的应用,很多中药的生产工艺得到优化,药剂的质量得到提高,同时降低了成本。因此,更加广泛地将该技术应用于中药领域,开发更加完全有效的絮凝剂,优化絮凝工艺,设计高效的絮凝设备以及实现絮凝过程的自动控制等,对于促进我国中医药学的发展以及中药现代化的过程,有着十分重要的意义。

References

- [1] Zhang T, Xu L Y, Tao J S, et al. Study on clarification effect of chitosan used in single Chinese herbal medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(10): 744-747.
- [2] Guo D Q, Jiang J W, Jin X R, et al. Study on the flocculation of fhitosan in pharmacy [J]. *J Funct Polym* (功能高分子学报), 1996, 9(3): 409-414.
- [3] Qin X Q, Xi X Y. Study on cleaning technology of water extracts of traditional Chinese medicine by flocculating agents [J]. *Chin J Hospit Pharm* (中国医院药学杂志), 1999, 19(12): 721-723.
- [4] Wang C Z, Yu Q. Preparation of dry extract rich in ginkgolides from *Ginkgo biloba* leaves [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1998, 29(1): 5-7.

中药戒毒制剂的研究近况

李莉洁¹, 邢学锋¹, 邵红霞²

(1. 第一军医大学, 广东 广州 510515; 2. 第一军医大学 中医系, 广东 广州 510515)

吸毒者成瘾的机制是大量外源性阿片肽抑制体内源性阿片肽的形成和释放,阿片受体对外源性阿片肽能很快产

* 收稿日期: 2002-08-02

作者简介: 李莉洁,女,云南昆明人,1999-2003 年第一军医大学攻读中药学本科。