

膜分离法和醇沉法对清消口服液的纯化效果比较

唐进法¹,张辉¹,张娜娜²,李学林^{1*}

(1. 河南中医学院第一附属医院,郑州 450000; 2. 开封市中医院,河南 开封 475001)

[摘要] 目的:比较膜分离法和醇沉法对清消口服液的纯化效果。方法:采用 HPLC 测定黄芩苷含量,流动相甲醇(A)-0.05% 磷酸水(B)梯度洗脱(0~10 min,30% A;10~30 min,30%~50% A;30~45 min,50%~80% A),检测波长 280 nm,考察膜分离样品及醇沉样品中出膏量、黄芩苷含量及保留量的差异。结果:膜分离样品和醇沉样品中黄芩苷保留率分别为 92.01%,72.79%,出膏量分别为 4.14,2.48 g。结论:膜分离法对有效组分黄芩苷的保留率较醇沉法高,但后者在除杂方面较前者好,样品外观在观察期内无明显差异。

[关键词] 膜分离法;醇沉工艺;黄芩苷;高效液相色谱法
[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0028-03
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014080028

Comparison of Purification Effect of Qingxiao Oral Liquid by Membrane Separation Technology and Alcohol Precipitation Method

TANG Jin-fa¹, ZHANG Hui¹, ZHANG Na-na², LI Xue-lin^{1*}

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450000, China; 2. Kaifeng Hospital of TCM, Kaifeng 475001, China)

[Abstract] Objective: To compare purification effect of Qingxiao oral liquid with membrane separation technology and alcohol precipitation method. Method: HPLC was adopted to determine the content of baicalin in Qingxiao oral liquid with mobile phase of methanol (A) -0.05% phosphoric acid solution (B) gradient elution (0-10 min, 30% A; 10-30 min, 30%-50% A; 30-45 min, 50%-80% A) and detection wavelength at 280 nm, differences of dry extract yield, content and retention rate of baicalin between membrane separation samples and alcohol precipitation samples were investigated. Result: Retention rates of baicalin in membrane separation and alcohol precipitation samples were 92.01% and 72.79%, the amount of dry extract were 4.14 and 2.48 g, respectively. Conclusion: Retention rate of effective ingredient (baicalin) with membrane separation method was higher than alcohol precipitation method, but the latter had a better capacity by comparing with the former, appearance of samples had no significant difference in the observation period.

[Key words] membrane separation method; alcohol precipitation; baicalin; HPLC

中药口服液常采用醇沉法精制,但该方法在去除杂质的同时,会造成生物碱、苷类、有机酸等药物

有效成分不同程度的流失^[1],且生产周期长、安全性差。膜分离技术具有高效、节能和无污染等特点^[1-2]。清消口服液是基于本院老中医王瑞麟在治疗慢性结肠炎等方面临床经验基础上制定的协定处方,由黄芩、黄柏、白芷、甘草、蝉蜕等药味组成,具有消炎止痛、活血化瘀的功效,用于治疗胃炎、慢性结肠炎及肛肠病术后伤口不愈合。本实验选择膜分离法与醇沉法对清消口服液进行精制,比较二者的纯化效果,为中药注射剂的精制方法选择提供参考。

[收稿日期] 20131204(019)
[基金项目] 河南省教育厅项目(2010A360012)
[第一作者] 唐进法,硕士,副主任药师,从事中药的合理应用研究,Tel:0371-66233562, E-mail:a0519@163.com
[通讯作者] *李学林,硕士,主任药师,从事中药的合理应用及应用形式研究, Tel: 0371-66245342, E-mail:lixuelin450000@163.com

1 材料

YFY 13/3A 型密闭三连体煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司),LXJ-II B 型低速离心机(上海安亭科学仪器厂),G45N 型管式分离机(辽阳阳光制药机械有限公司),SJM-FHM 型陶瓷复合膜分离设备(合肥世杰膜工程有限责任公司),SZ-93 型自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂),2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)。

黄芩、黄柏、白芷等饮片由河南中医学院第一附属医院中药房提供,经本院陈天朝主任药师鉴定均符合 2010 年版《中国药典》相关项下要求;黄芩苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110715-200212),甲醇、乙腈、磷酸均为色谱纯,水为纯净水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 水提样品的制备 称取处方量药材,加 8 倍量水煎煮 3 次,每次 1 h,合并煎液,滤过,滤液减压浓缩至生药质量浓度 $0.25 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,离心($3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 15 min,下同),取上清液,即得。

2.2 膜分离样品的制备 取 2.1 项下制备的样品水提液,经 $0.5 \mu\text{m}$ 孔径的陶瓷膜系统(操作压力 0.1 MPa ,温度 $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$),当上清液收集至总量的 80% 时,加入 20% 体积的水继续过滤至 100%,再加入 20% 体积的水收集至 120%,同法循环加水 4 次,上清液收集至原液体积的 160% 后停止,即得。

2.3 醇沉样品的制备 取 2.1 项下样品水提液,加乙醇至含醇量 60%,搅匀,静置 24 h,离心,取上清液,减压回收乙醇,即得。

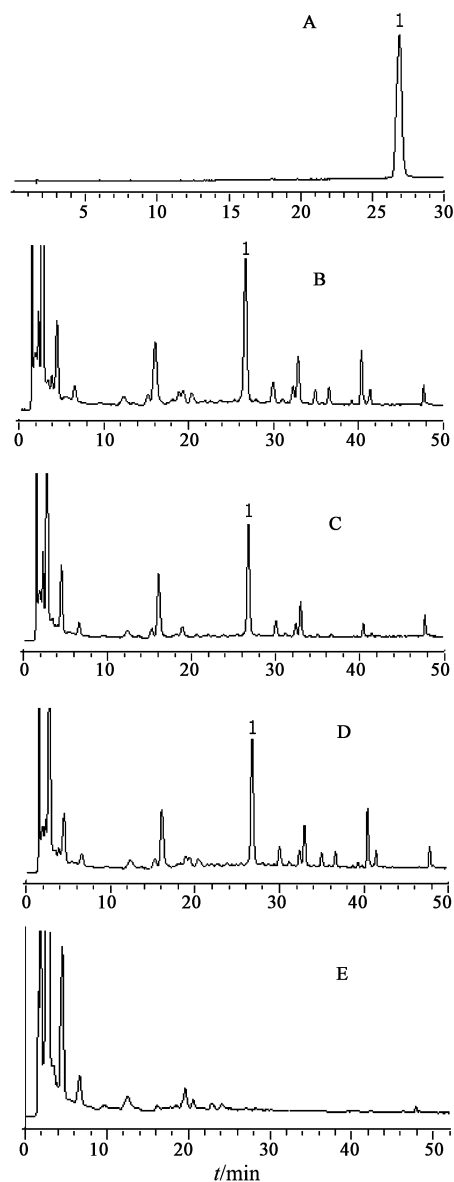
2.4 黄芩苷的含量测定

2.4.1 色谱条件 Agilent SB- C_{18} 色谱柱($4.6 \text{ mm} \times 150 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$),流动相甲醇(A)-0.05% 磷酸水(B)梯度洗脱(0~10 min, 30% A; 10~30 min, 30%~50% A; 30~45 min, 50%~80% A),检测波长 280 nm ^[3],流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,进样量 $10 \mu\text{L}$,柱温 $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$,见图 1。

2.4.2 对照品溶液的制备 精密称取黄芩苷对照品适量,加甲醇溶解并制成 $103.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液,即得。

2.4.3 供试品溶液的制备 精密量取上述样品溶液各 2.0 mL ,置 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容,经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.4.4 标准曲线的绘制 精密吸取对照品溶液 $0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 \text{ mL}$,分别置于 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,按 2.4.1 项下色谱条



A. 对照品; B. 水提供试品; C. 膜分离供试品;
D. 醇沉供试品; E. 阴性样品; 1. 黄芩苷

图1 清消口服液 HPLC

件测定,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 3 \times 10^6 X - 73\,154$ ($r = 0.999\,8$),线性范围 $0.103\,2 \sim 1.032 \mu\text{g}$ 。

2.4.5 阴性对照溶液的制备 按处方比例分别称取除黄芩以外的药材,按 2.1 项下方法制备缺黄芩的阴性样品。按 2.4.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.4.1 项下色谱条件测定,结果表明阴性对照溶液在黄芩苷位置处无吸收。

2.5 样品测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液,按 2.4.1 项下色谱条件测定黄芩苷含量,结果水提样品、膜分离样品和醇沉样品中黄芩苷质量浓度分别为 $69.890, 64.307, 50.874 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,计算膜

川贝母组培物的提取工艺优选

刘涛¹,江明珠²,李思磊¹,罗小伟¹,游丽玲¹,王晓蓉³,王跃华^{1*}

(1. 成都大学生物产业学院,成都 610106; 2. 四川师范大学生命科学学院,成都 610101;
3. 成都恩威投资集团有限公司,成都 610200)

[摘要] 目的:优选川贝母组培物的提取工艺。方法:以总生物碱含量为指标,通过单因素试验筛选提取方法,采用正交试验考察乙醇体积分数、加醇量、提取时间及提取次数对川贝母组培物提取工艺的影响。运用紫外-可见分光光度计法测定总生物碱含量,检测波长 415 nm。结果:选择回流法提取川贝母组培物,最佳工艺参数为加 6 倍量 85% 乙醇提取 2 次,每次 1.5 h;总生物碱提取量 0.197 g·g⁻¹。结论:该工艺稳定可行,可作为川贝母组培物提取物的制备工艺。
[关键词] 川贝母; 总生物碱; 提取工艺; 单因素试验; 正交试验; 紫外分光光度法
[中图分类号] R283.6;R284.2 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0030-03
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080030

Optimization of Extraction Process of Fritillariae Cirrhosae Bulbus
Tissue Culture Materials

LIU Tao¹, JIANG Ming-shu², LI Si-lei¹, LUO Xiao-wei¹,
YOU Li-ling¹, WANG Xiao-rong³, WANG Yue-hua^{1*}

(1. Faculty of Biotechnology Industry, Chengdu University, Chengdu 610106, China;
2. College of Life Science, Sichuan Normal University, Chengdu 610101, China;
3. Chengdu Enwei Investment (Group) Ltd. Corporation, Chengdu 610200, China)

[Abstract] Objective: To optimize extraction process of Fritillariae Cirrhosae Bulbus tissue culture

[收稿日期] 20130807(009)
[基金项目] 成都市科技局高校院所应用成果转化项目(12GGYB413SW-001)
[第一作者] 刘涛,博士,研究员级高级工程师,从事中成药新药开发及再评价研究,Tel:028-61302236,E-mail:liutao0578@sina.com
[通讯作者] *王跃华,教授,从事生药生物技术培养研究,Tel:028-61302236,E-mail:wangyaoehua888@yahoo.com.cn

分离、醇沉保留率分别为 92.01%、72.79%。分别取等药材当量的水提样品、膜分离样品及醇沉样品,按 2010 年版《中国药典》中方法测定出膏量分别为 5.66、4.14、2.48 g。

3 讨论

通过比较不同样品中黄芩苷保留量,发现膜分离法优于醇沉法。而由出膏量的结果可知,醇沉法的除杂效果较膜分离法好。观察各样品溶液的外观发现,膜分离法和醇沉法处理后的样品均较水提取液澄清且沉淀少,但醇沉、膜分离样品间澄清度无明显差异,沉淀在观察期中亦无明显差别。综合分析,膜分离法对样品的内在质量控制较醇沉法好,同时

从生产安全性及经济性等方面考虑,膜分离法较醇沉法优势明显,但不能忽略膜分离法的除杂效果差于醇沉法的事实,实际生产应用时需谨慎选择。

[参考文献]

[1] 陈燕军,冯青然.常用精制方法在纯化中药制剂中的应用[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(3):56.
[2] 徐南平,邢卫红,赵宜江.无机膜分离技术与应用[M].北京:化学工业出版社,2003:275.
[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:283.

[责任编辑 全燕]