

超频震动膜过滤法在小叶榕叶水提物分离中的应用研究

黄涛¹, 周宏兵^{1*}, 赖毅勤¹, 李崇志², 陈加林³

(1. 广东药学院, 广东 广州 510006; 2. 伟思过滤技术公司 香港; 3. 广州白云山制药有限公司 广东 广州 510515)

摘要: **目的** 比较传统水提醇沉工艺和超频震动薄膜过滤技术分离浓缩小叶榕叶提取液的效果。**方法** 考察、分析不同孔径 A, B, C, D 膜的过滤稳定性、通量、有效成分收率及除杂, 选择合适的膜及运行参数。**结果** B 孔径膜最适合小叶榕叶有效成分的分离, 配合 D 孔径膜, 可使分离浓缩连续进行, 工序少, 周期短, 效率高, 成本低, 能耗低, 安全指数高, 膜不易堵塞, 膜的保存和再生工序简单。**结论** 此法用于小叶榕叶提取液生产, 可替代传统的醇沉分离和加热浓缩中总黄酮的分离、浓缩工艺。

关键词: 超频震动过滤; 水提醇沉; 小叶榕

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-979X(2007)06-0011-04

Filtration Study on Aqueous Extractives of *Ficus microcarpa* L.f. with Vibratory Shear Enhanced Membrane Filtration

HUANG Tao¹, ZHOU Hong-bing^{1*}, LAI Yi-qin¹, LEE Sung-chi², CHEN Jia-lin³

(1. *GuangDong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China*; 2. *Aeron Filtration Technology(Asia Pacific) Limited Company, Hong Kong, China*; 3. *Guangzhou Baiyunshan Pharmaceutical Co.,Ltd., Guangzhou 510515, China*)

Abstract: Objective To compare the effect of routine water extraction and alcohol precipitation method with vibratory shear enhanced membrane filtration from separating and concentrating aqueous extractives of *Ficus microcarpa* L.f. **Methods** Membranes of four different pore size were equipped for the filtration system to investigate the filtration flux, stability, yield of active ingredients and foreign matter removal ability. **Results** Membrane B showed the best performance in the separation of active ingredients of *F. Microcarpace* while membrane D could concentrate active ingredients. Vibratory shear enhanced membrane filtration made the separation and concentration consecutively done with a few processes, short cycle time, high efficiency, low cost, low energy expenditure and high reliable index. **Conclusion** Vibratory shear enhanced membrane filtration is a better technology than routine water extraction and alcohol precipitation method for the separation and concentration of aqueous extractives of *Ficus microcarpa* L.f.

Key words: vibratory shear enhanced membrane filtration; water extraction and alcohol precipitation; *Ficus microcarpa* L.f.

中药成分复杂, 提取分离时要保留有效成分并尽可能地去除鞣质、蛋白质、淀粉、树脂等大分子杂质。蒸馏、醇沉等传统中药提取方法不易除尽杂质, 有效成分损失大, 而且消耗大量有机溶剂。膜

分离技术可有效地去除杂质、保留有效成分, 且对环境无污染。近年膜分离技术广泛用于制备中药注射剂、口服液、浸膏, 取得了良好的效果^[1], 但目前主要是静态过滤, 工艺过程中易堵塞膜孔, 使通

收稿日期: 2006-12-07

基金项目: 广东省科技厅 2005 年社会发展立项资助项目 (2005B33001005)

作者简介: 黄涛 (1976-), 男, 湖南郴州人, 硕士研究生, 研究方向为制剂技术与质量分析 E-mail:tt_95@163.com

*通讯作者: 周宏兵, 教授, Tel:020-39352131, E-mail:ghzhou4176@163.com

量锐减,缩短了膜的使用寿命^[2]。

本实验将超频震动膜过滤技术直接用于中药水提液的分离和浓缩,考察了小叶榕叶水提液的分离、浓缩过程中不同截留孔径膜的过滤通量和溶液固形物,并以UV法(药品标准法)和凝胶色谱法考察了药液过滤前后总黄酮的保留及大分子杂质的去除情况,证明效果良好,可替代传统的醇沉分离和蒸馏浓缩工艺。

1 材料与仪器

1.1 材料

小叶榕叶和浸膏(广州白云山制药厂);芦丁对照品(中国药品生物制品检定所,050923);乙醇,亚硝酸钠,硝酸铝,氢氧化钠(天津大茂化学试剂厂);甲醇(天津四友化学试剂厂)。试剂均为分析纯。

1.2 仪器

截留相对分子质量为A, B, C, D的纤维聚砜膜(有效截留相对分子质量为 $300 \sim 3 \times 10^5$);超频震动过滤设备(香港伟思过滤技术公司);TU-1810紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器公司);LC-10ATVP色谱泵(日本岛津);SPD-10AVP紫外检测器(日本岛津);Nanofilm SEC-150型凝胶色谱柱(4.6 mm × 300 mm, 5 μm, SEPAX Technologies, lin.);Srtorius BP211D电子天平;水浴锅(北京中兴伟业仪器公司);JL-180DTH超声波清洗器。

2 方法

2.1 制备样品液

称取一定量干燥小叶榕叶加10倍量水,煮提3次,过滤,合并滤液浓缩为浸膏(每1g相当于原药材10g)。称取一定量浸膏,加蒸馏水适量调成相当于含生药量0.1g/mL的样品液备用。

2.2 制备对照溶液

干燥恒重后的芦丁标准品0.0093g,置入25mL量瓶,甲醇溶解、定容至刻度,得372 μg/mL对照溶液备用。

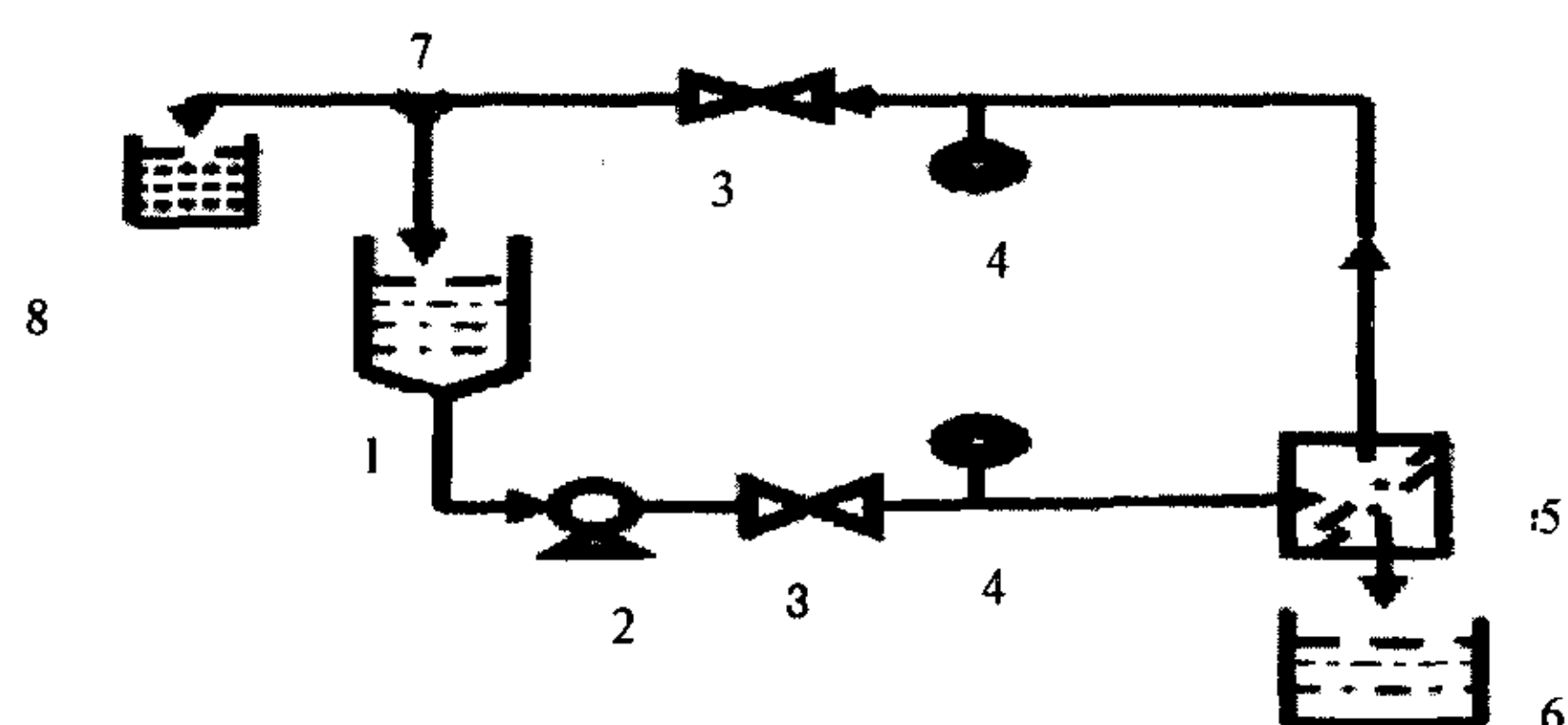
2.3 70%乙醇沉淀的样品液

取小叶榕叶浸膏3份,每份10g,分别置入1000mL量瓶,加水约300mL溶解,再加乙醇至含乙醇约70%(体积),静置过夜;过滤除去沉淀物,滤液置于旋转蒸发仪上回收乙醇,浓缩液移入量瓶,加水定容至1000mL备用。

2.4 超频震动过滤实验

取2.1项下样品液适量(20.5L)过200目筛除

微粒,留样500mL以测定原液含量,其余装入储液槽。调节温度(35 ± 2)℃,使药液在一定的压强和振幅下在超频震动过滤系统中循环过滤,完成过滤后停机,取样,测定小分子物质的透过率^[3]。超频震动膜过滤流程见图1。



1.储液槽 2.泵 3.压力调节阀 4.压力表 5.超频震动膜组件 6.滤液收集罐 7.二通阀 8.废电池

图1 超频震动膜过滤流程简图

3 结果

3.1 通量

启动超频震动膜过滤系统,待机械稳定5~10min后开始定时考察通量,每种膜在同样条件下连续考察3d,结果见图2~5。

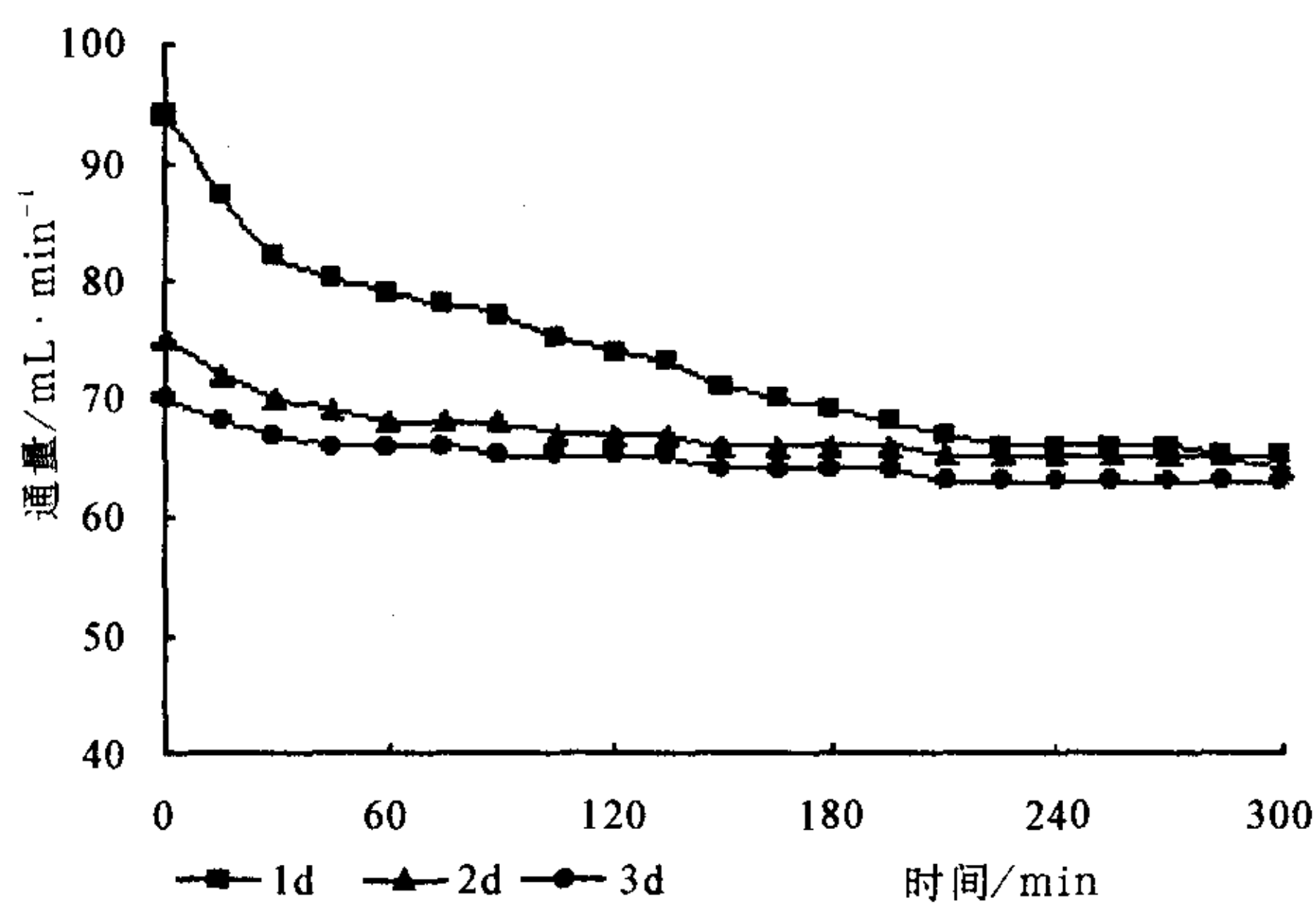


图2 A膜的过滤通量变化曲线

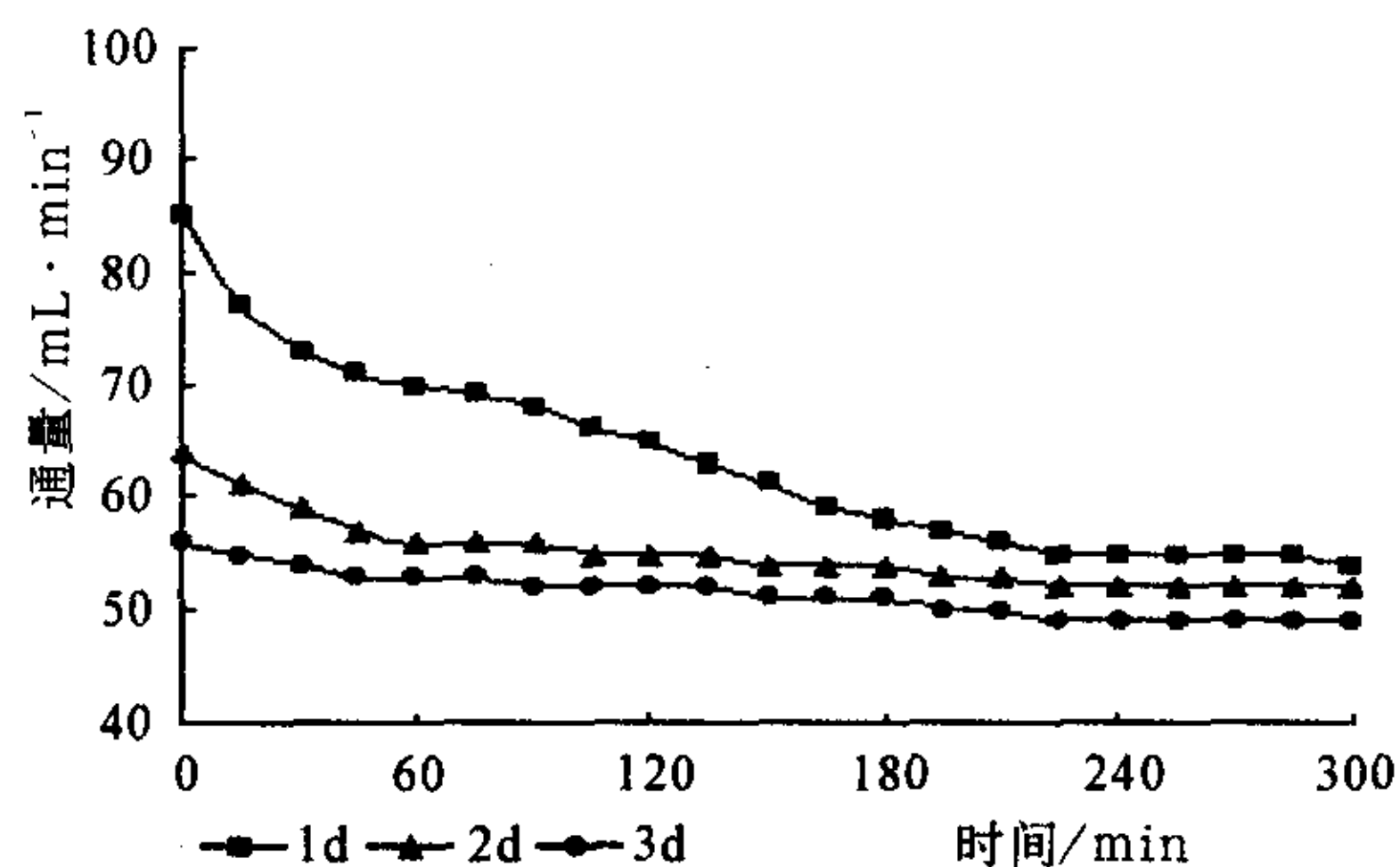


图3 B膜的过滤通量变化曲线

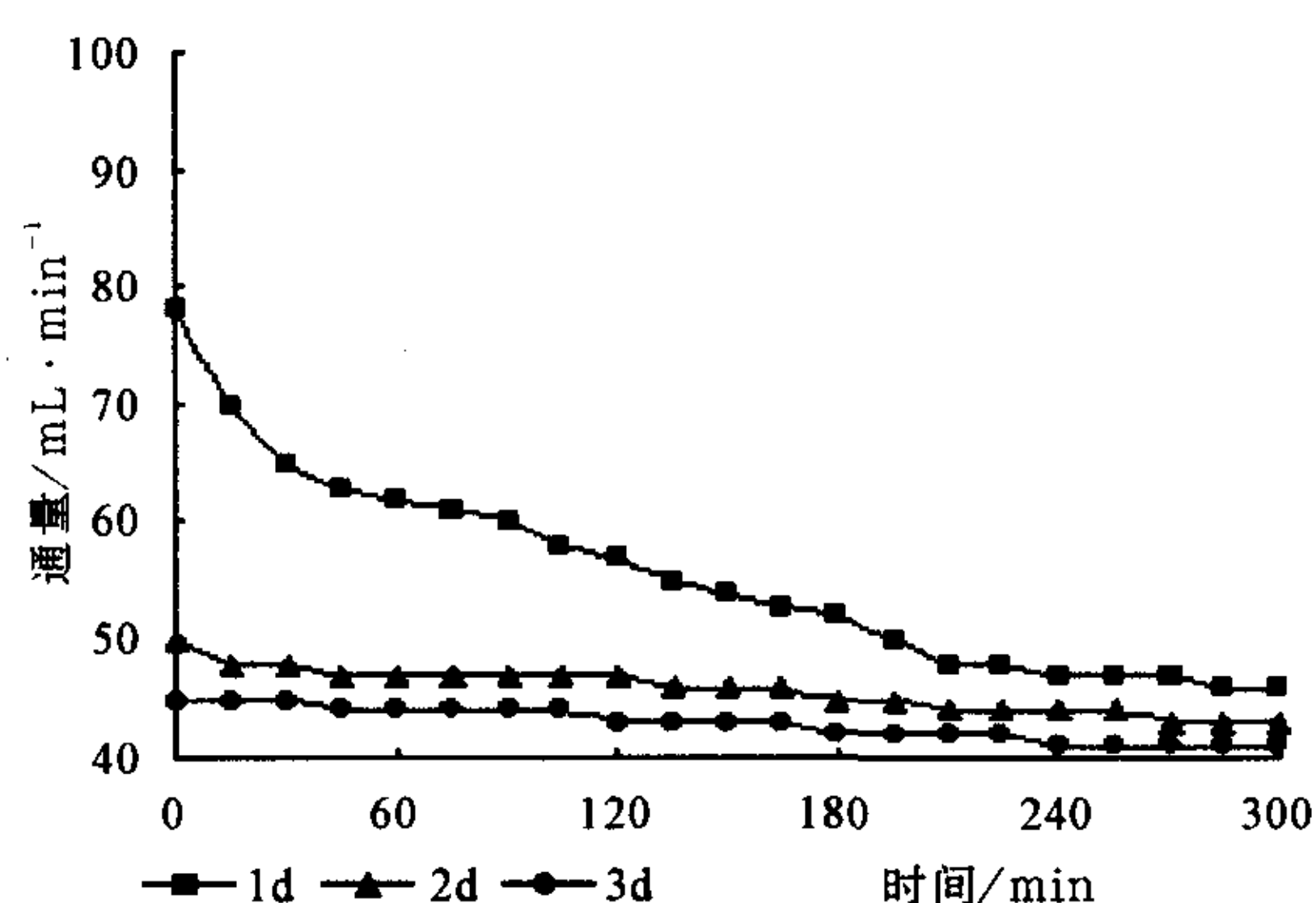


图4 C膜的过滤通量变化曲线

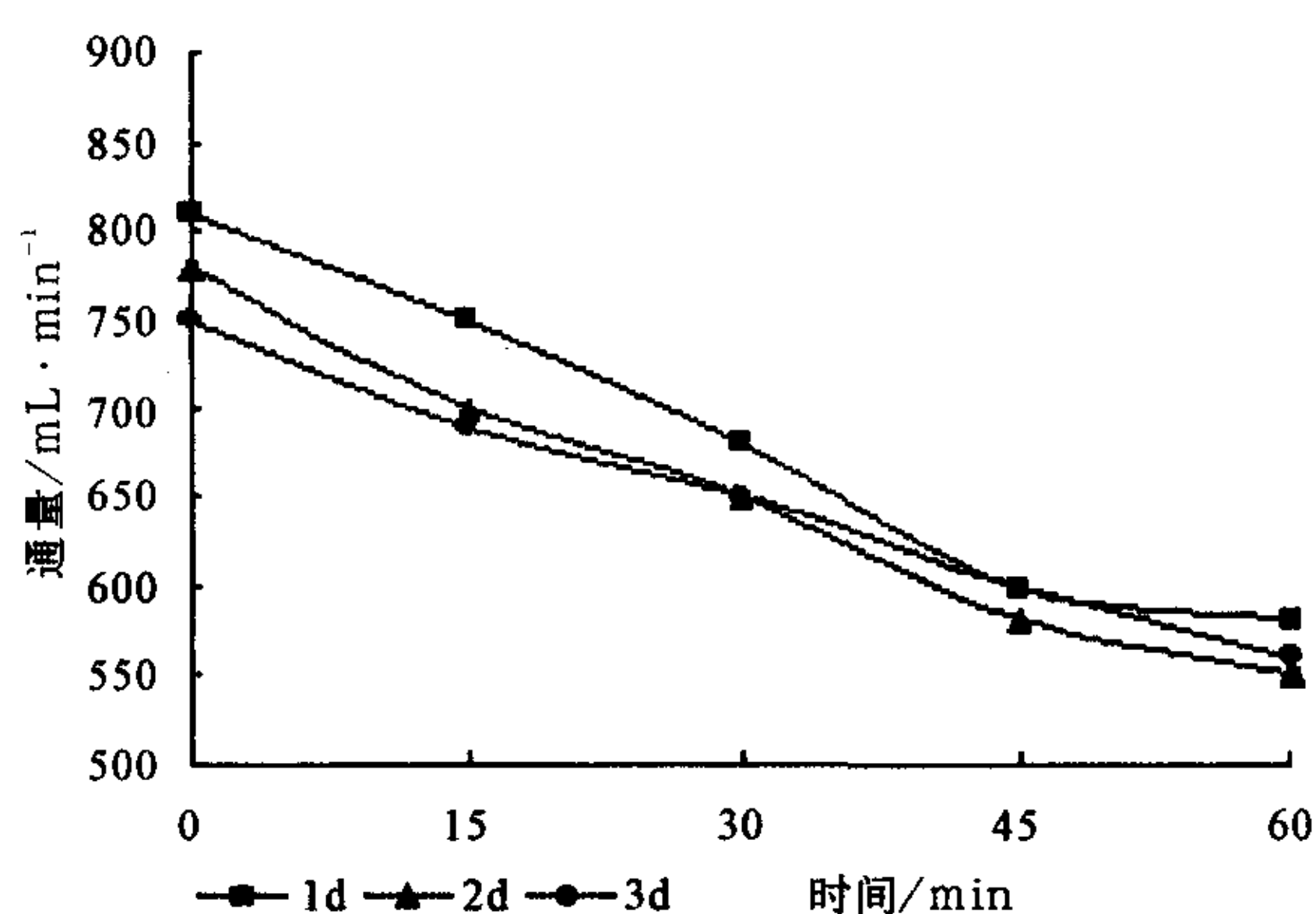


图5 D膜的脱水通量变化曲线

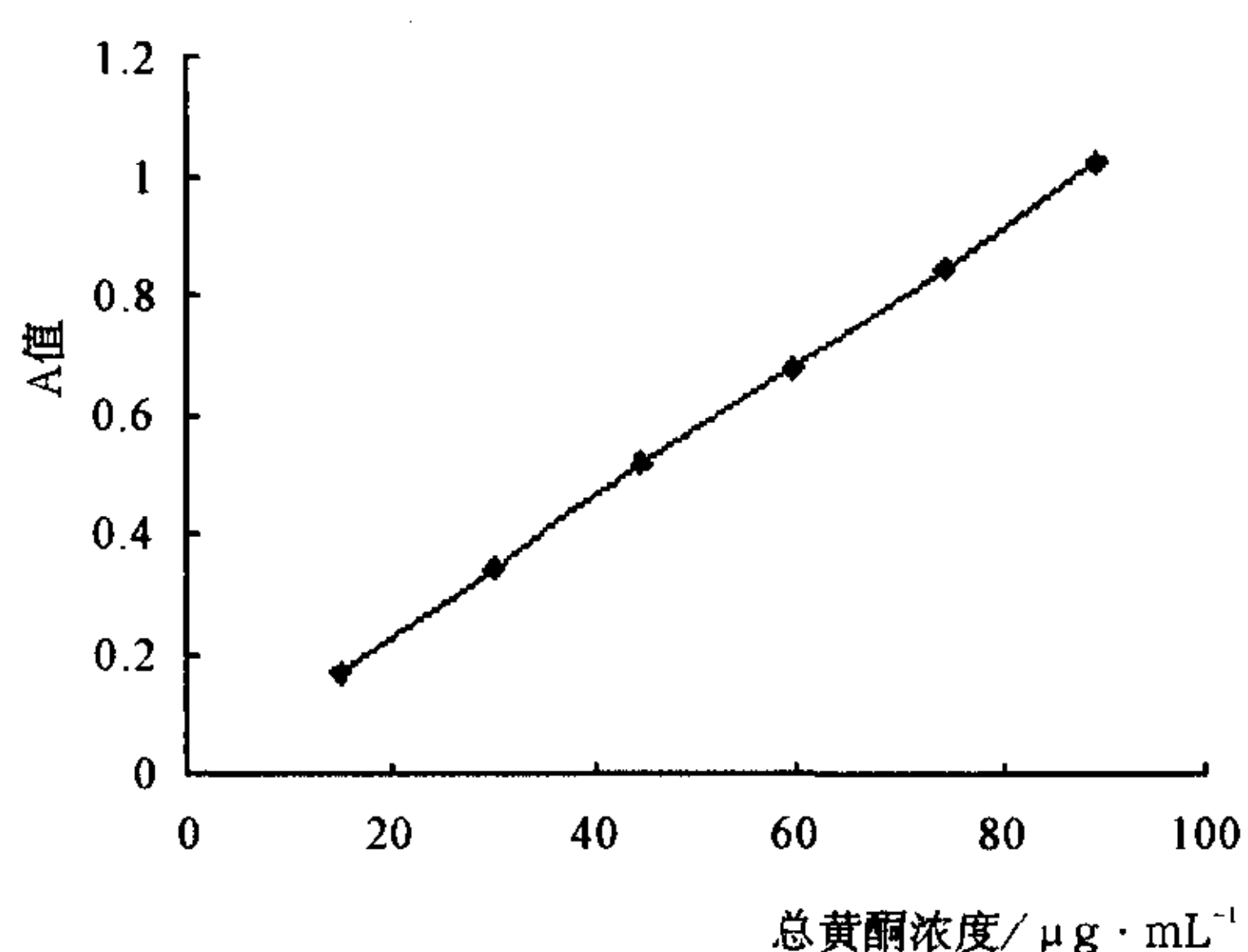


图6 芦丁标准曲线

由图2, 3, 4, 5可见, 对于实验面积的单层膜, A膜通量在3h后基本稳定在65%, B膜稳定在55%, C膜约稳定在45%。而D纳滤脱水膜前期通量下降迅速, 但随脱水过程延续下降趋势减缓, 45min后稳定在70%左右。实验表明, 震动膜过滤速度在经过一定时间的平衡后, 通量可以稳定。

3.2 有效成分

3.2.1 绘制标准曲线 取对照溶液0.0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mL分别置入25 mL量瓶, 加甲醇至6 mL, 加5%亚硝酸钠1.0 mL, 摇匀6 min,

加10%硝酸铝1.0 mL, 摇匀6 min; 加4%氢氧化钠试液10.0 mL, 加水至刻度, 摇匀, 15 min后于500 nm处测A值。以吸收度为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线^[4], 得回归方程 $A = 0.0114C + 0.0051$, $r = 0.9999$, 表明芦丁对照品在14.88~89.28 μg 范围内线性关系良好, 见图6。

3.2.2 测定样品A值 分别精确量取原液、各滤液、乙醇沉淀后样品1.0 mL按3.2.1项下操作, 代入标准曲线下回归方程计算总黄酮含量, 并以浸膏原液总黄酮含量为100%, 与其他样品相比得到总黄酮相对含量值, 结果见表1。

表1 UV测定结果 ($n=5$)

样品	A均值	浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	相对含量/%
浸膏原液	0.524	45.61	100
A膜滤液	0.456	39.64	86.91
B膜滤液	0.455	39.46	86.52
C膜滤液	0.321	27.89	61.15
70%醇沉液	0.419	36.48	79.98
D膜脱水液	0.013	0.78	1.71

3.3 杂质去除情况

3.3.1 重量法 分别精确量取原液、滤液、乙醇沉淀后样品10.0 mL置入小烧杯, 水浴蒸干, 于80 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱烘3 h, 取出置入干燥器冷却至室温称重, 重复至恒重, 以浸膏原液的重量为100%, 与其他样品相比得到的相对固含量值, 然后与浸膏原液固含量百分含量相减, 即为不同处理方法去除杂质的效果。结果见表2。

表2 恒重法测定结果 ($n=5$)

样品	净重均值/g	相对固含量/%	相对除杂率/%
浸膏原液	0.0765	100	0
A膜滤液	0.0400	52.28	47.72
B膜滤液	0.0325	42.48	57.52
C膜滤液	0.0246	32.16	67.84
70%醇沉液	0.0618	80.78	19.22
D膜脱水液	0.0025	3.27	96.73

由表2可见, 若以浸膏原液去除杂质率为0计, 不同处理方法相对去除固体物质效果是: 醇沉19%, A膜48%, B膜58%, C膜68%, 脱水膜97%。

3.3.2 凝胶色谱法^[5,6] 色谱条件: 色谱柱(Nanofilm SEC-150型凝胶柱); 流动相: 150 mmol/L磷酸缓冲液为洗脱剂, 流速0.6 mL/min, 检测波长214

nm。样品：取浸膏原液、B膜滤液和70%醇沉样品液各10 mL，离心(3 000 r/min, 30 min)后，经0.45 μm膜过滤备用。按上述色谱条件，每样进样5次，计算峰面积。

表3 凝胶色谱峰面积积分结果

原液		B膜滤液		70%醇沉液	
时间	峰面积	时间	峰面积	时间	峰面积
3.378	4 742 609	3.437	1 885 608	3.382	3 984 087
3.703	3 898 788	3.703	1 556 984	3.712	3 581 042
4.107	8 711 846	4.127	3 702 534	4.114	7 555 569
10.530	1 452 832	10.520	1 263 864	10.520	1 147 751
15.160	2 968 846	15.200	2 642 281	15.170	2 315 378

由表3可见，原液、B膜滤液和70%乙醇沉淀样品中主要大分子杂质在11 min以前出峰，且峰面积值明显减少；而15 min目标物峰面积值变化不大，按归一化法计算在各自样品中的比例分别为13.63%，23.91%和12.46%。表明B膜滤液中大分子物质去除较多，而黄酮类小分子物质能被有效地保留。

4 讨论

(1) 与水提醇沉工艺比较，超频震动膜过滤工艺不但可提高产品质量，而且工序减少，生产时间缩短，节约了原料（尤其是乙醇），且有利于安全生产。

(2) 膜孔径和极性决定了膜的分离效果，适宜孔径的膜可有效地截留杂质、保留有效成分。但选择膜孔径并不完全取决于物质相对分子质量的大小，还受分子带电性、分子空间构型及其与大分子物质的吸附作用、样液pH、黏度、温度等因素的影响^[7]。这些影响因素将在以后的实验中继续探讨。

(3) 在静态膜分离过程中，常出现膜堵塞和污染。由于高频震动在膜表面产生横向剪切力使大分子物质难以在膜表面积聚形成次生膜，所以超频震动膜过滤工艺简单预处理药液即可进行有效的过滤，

而且膜的清洗简单，膜寿命长^[8-10]。

(4) 超频震动膜过滤技术可有效地去除杂质、保留小分子成分。黄酮及其苷类的相对分子质量通常在1 000以下，本实验中具有B型截留孔径的膜与醇沉法及其他膜滤相比，保留小叶榕叶提取物总黄酮成分以及除杂效果最优。

综上，本法可替代小叶榕叶提取物生产工艺中的醇沉除杂和药液浓缩。

参考文献

- [1] 楼永通. 膜分离技术在中药生产中的应用[C]. 中国药学会学术年会论文集. 昆明: 中国药学会学术年会, 2004: 331-335.
- [2] 罗欢, 刘广立, 刘杰. 不同超滤膜过滤天然有机物的膜污染特性研究[J]. 环境污染治理技术与设备, 2005, 6(5): 46-50.
- [3] 邹节明, 阮征. 超滤技术分离中药有效成分的实验研究[J]. 中国医药学报, 2003, 18(2): 76-81.
- [4] 叶荣科, 张德志, 周宏兵, 等. 小叶榕树叶总黄酮水提醇沉工艺研究[J]. 广东药学院学报, 2003, 19(4): 330-331.
- [5] 戴敬, 鲁静. 高效凝胶色谱法测定四维灵芝液中多糖的分子量[J]. 药物分析杂志, 2003, 23(3): 204-207.
- [6] 李静, 左雄军. 芸芝多糖组分的相对分子质量的凝胶渗透色谱表征[J]. 分析测试学, 1999, 18(4): 49-51.
- [7] 李淑莉, 陈斌. 药液种类和浓度对超滤影响的初步研究[J]. 膜科学与技术, 1999, 19(3): 41-42.
- [8] Brad C, Ann P, Michele M. Solve membrane fouling problems with high-shear filtration[J]. *Chem Eng Prog*, 1998, 94(1): 29-33.
- [9] Petala M D, Zouboulis A I. Vibratory shear enhanced processing membrane filtration applied for the removal of natural organic matter from surface waters[J]. *J Membrane Sci*, 2006, 269(1): 2-14.
- [10] Kazutalca T, Kaxuyoshi Y, Rulin B. Removal of humic substances with vibratory shear enhanced processing membrane filtration[J]. *Water Supply*, 1999, 17(1): 93-102.