

多级膜浓缩黄芩苷提取液的研究

袁亮¹, 周显宏², 肖凯军¹, 王静¹, 石浩¹, 黄宝光³

(1. 华南理工大学轻化工研究所, 广东 广州 510640) (2. 东莞理工学院, 广东 东莞 523808)

(3. 东莞亚洲制药有限公司, 广东 东莞 523010)

摘要: 本文开展室温下微滤-超滤-纳滤多级膜浓缩黄芩苷提取液的研究, 采用 HPLC 法测定了黄芩苷在不同膜过程的透过液和浓缩液中分布情况。研究结果表明: 多级膜分离浓缩法可以除出黄芩苷提取液 55% 水分, 黄芩苷的保留率为 96%, 浓缩比为 2.4 倍, 在常温下多级膜浓缩分离黄芩苷提取液是可行的。

关键词: 黄芩苷; 超滤; 纳滤; 高效液相色谱

中图分类号: TS201.1; **文献标识码:** A; **文章编号:** 1673-9078(2008)03-0237-04

Concentration of Baicalin Extracts Using Multistage Membranes

YUAN Liang¹, ZHOU Xian-hong², XIAO Kai-jun¹, WANG Jing¹, SHI Hao¹, HUANG Bao-guang³

(1. Research Institute of Light Industry and Chemical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China) (2. Dongguan University of Technology, Dongguan 523808, China) (3. Dongguan Asia Pharmaceutical Co Ltd, Dongguan 523010, China)

Abstract: Multistage membrane processes, including microfiltration, ultrafiltration and nanofiltration, were used in the concentration of baicalin extracts at room temperature, and the concentrations of baicalin in the filtrated liquids and retentions in different membrane processes were determined with HPLC. The results showed that the water removal rate, the retention rate of baicalin and the concentration ratio were 55%, 96%, and 2.4 folds, respectively, which indicated that the method for baicalin concentration by multistage membrane was feasible at normal temperature.

Key words: baicalin; ultrafiltration; nanofiltration; HPLC

黄芩苷是中药中重要的有效成分, 具有杀菌、抗炎等作用^[1]。目前, 国内多采用加热真空蒸发等传统工艺进行黄芩苷有效成分的浓缩, 存在着药液焦化、有效成分损失大、能耗高、设备维护困难等问题。采用膜分离技术浓缩黄芩苷提取液, 操作颇为简便, 在常温下进行, 无相变过程, 大大节约了能耗, 降低了成本。超滤与纳滤等膜分离技术, 可根据中药提取液中的分子特性不同, 将不同分子量的有效物质分离, 显著提高分离效率^[2,3]。另外, 黄芩苷对温度比较敏感, 采用膜法分离浓缩黄芩苷提取液, 在常温下进行, 物料最高温度控制在 40℃ 以下, 从而使黄芩苷免受热破坏, 提高产品的质量。

本文初步研究超滤-纳滤多级膜法浓缩分离黄芩苷提取液, 以除去提取液中的大部分水分, 利用高效

液相色谱法分析浓缩液和透过液中黄芩苷的含量, 探讨膜法浓缩黄芩苷提取液的可行性, 为膜法浓缩中药提取液的工业化生产提供实验基础和理论依据。

1 材料与仪器

1.1 膜材料

微滤膜选用聚丙烯 (PP) 卷式膜组件, 膜孔径为 0.5 μm。超滤膜为聚丙烯腈/聚砜 (PAN/PS) 共混超滤膜, 截留分子量 1000, 为华南理工大学轻化工所提供。纳滤膜采用芳香族酰胺膜材料 NW2040, 为华南理工大学轻化工所提供。

超滤和纳滤设备由广州洁圣膜技术有限公司设计和制造。

1.2 实验材料

黄芩苷提取液 (东莞市亚洲新药提供); 黄芩苷对照品 (中国药品生物制品检定所); 甲醇为液相色谱用试剂, 水为去离子二次重蒸馏水, 其它试剂均为分析纯。

1.3 实验仪器

收稿日期: 2007-11-19

基金项目: "十一五" 国家科技支撑计划课题 (2006BAD05A02); 东莞市科技攻关项目 (2006014)

作者简介: 袁亮 (1983-), 男, 硕士研究生, 研究方向为膜材料的制备及其应用研究

美国 Waters 600 高效液相色谱仪 (600 pump, 996photodiode Array Detector); 色谱柱为日本岛津 shim-pack CLC-ODS, 6.0 mm×150 mm; Satrous 电子天平 (德国); DL-360 超声波清洗器 (宁波市石浦海天电子仪器厂); JP-A 型架盘天平 (太仓市东亚天平仪器有限公司); LanGePump ZT60-600 型蠕动泵 (保定兰格恒流泵有限公司生产)。

2 方法^[4,5]

2.1 预处理方法

采用聚丙烯微滤膜对黄芩苷提取液进行预处理, 在温度 25 °C 和 0.2 MPa 条件下, 在 5 min 内处理 25 kg 黄芩苷提取液, 主要除去中药提取液的悬浮物和大分子胶体物质。

2.2 黄芩苷提取液的超滤膜分离

经过预处理除去黄芩苷提取液中的悬浮物和大分子胶体物质后, 采用 PAN/PS 共混超滤膜 (截留分子量 1000 Dalton) 进行中药有效成分的分离, 获得超滤透过液和超滤浓缩液。

2.3 黄芩苷提取液的纳滤膜浓缩

采用芳香族酰胺纳滤膜对超滤透过液进行浓缩, 得到纳滤透过液和纳滤浓缩液, 合并超滤浓缩液和纳滤浓缩液得到中药黄芩苷提取液的浓缩液, 纳滤透过液为除出的水分。

2.4 黄芩苷含量的分析

2.4.1 对照品溶液的制备

取 60 °C 减压干燥 4 h 的黄芩苷对照品适量置 100 mL 量瓶中, 精密称定 10 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇适量, 置水浴中振摇使溶解, 放置至室温, 稀释至刻度, 摇匀, 即得 (每 1 mL 中含黄芩苷 0.1 mg)。

2.4.2 供试品溶液的制备

精密量取装量项下得本品 1 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇适量, 超声处理 20 min, 放置至室温, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

2.4.3 标准曲线绘制

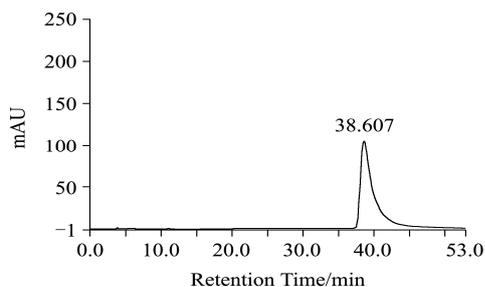


图1 标准品色谱图

Fig.1 Chromatogram map of standard samples

分别精密吸取浓度为 1.48 mg/mL 的黄芩苷对照品溶液 4.0 μL, 8.0 μL, 12.0 μL, 16.0 μL, 20.0 μL, 注入高效液相色谱仪, 测定其峰面积, 结果见表 1。

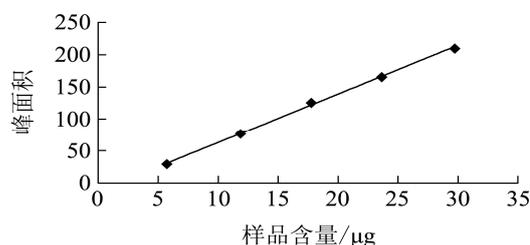


图2 黄芩苷对照品的标准曲线

Fig.2 Specification curve of baicalin

以黄芩苷的含量为横坐标, 黄芩苷的峰面积为纵坐标绘制标准曲线, 所得数据经过线性回归, 得到线性方程为:

$$y=7.6424x-13.461 \quad (r=0.999)$$

图 2 结果表明: 进样量在 5~60 μg/mL 范围内, 进样量与峰面积线性关系良好。因此, 将检测样品稀释在 5~60 μg/mL 范围内。

表 1 黄芩苷对照品进样量与检测峰面积关系

Table 1 Relation of quantities and peak area

进样量/(m/μg)	峰面积值/(mAU.min)
5.92	28.88
11.84	77.76
17.76	126.97
23.68	167.51
29.6	210.22

3 结果与讨论

3.1 黄芩苷提取液的超滤膜分离过程

超滤的操作压力为 2 MPa, 物料温度恒定在 25 °C, 进行黄芩苷提取液的有效成分的一级膜分离。膜渗透通量随时间变化和通量衰减过程见图 3。

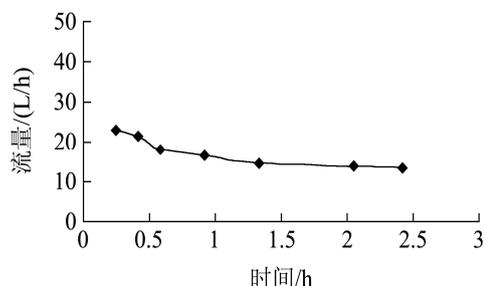


图3 黄芩苷提取液的超滤膜分离过程

Fig.3 Relation of flux and time during ultrafiltration

在中药提取液的超滤分离中, 有效成分和大分子物质被膜截留, 并附着在膜表面, 造成污染。随着时间的延长, 膜通量也逐渐衰减。在 1.0 h 左右, 膜通量

变化很小, 维持在一恒定值。

3.2 黄芩苷提取液的纳滤膜浓缩过程

经过超滤分离后, 黄芩苷提取液已经除去大部分蛋白质、多糖、树脂等胶体物质, 获得的黄芩苷超滤透过液无悬浮物, 溶液清澈和透明。除去胶体与悬浮物质的黄芩苷提取液, 再经过纳滤分离后, 可除出小分子的水, 而基本上可全部保留各种有效成分。

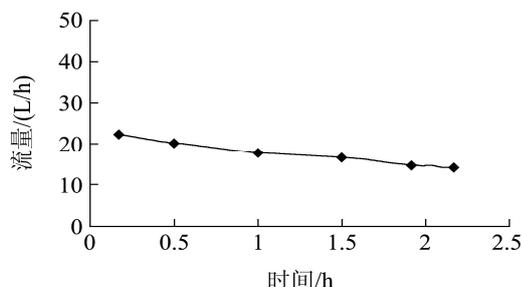


图4 黄芩苷提取液的纳滤膜浓缩过程

Fig.4 Relation of flux and time during nanofiltration

由图4可知, 黄芩苷提取液的超滤透过液在纳滤中膜通量变化较为平稳, 1.5 h后膜通量基本恒定。

纳滤膜材料的抗污染能力较强, 污染物易清洗。经过40 min的碱液与自来水清洗, 膜组件的通量都能迅速恢复到试验前的水平。

3.3 多级膜分离中黄芩苷含量分布的研究

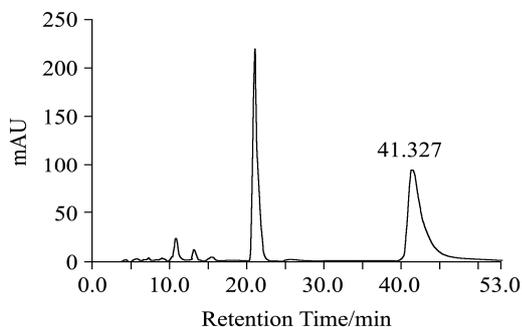


图5 黄芩苷提取液的色谱图

Fig.5 Chromatogram map of extract

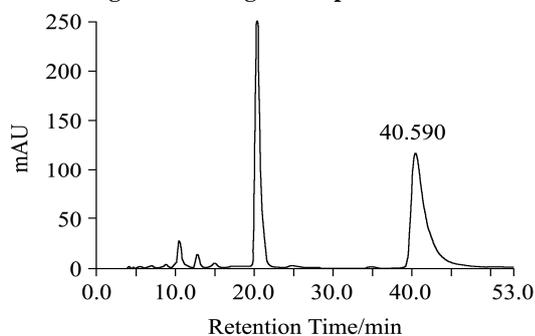


图6 预处理浓缩液色谱图

Fig.6 Chromatogram map of concentrated solution of pretreatment

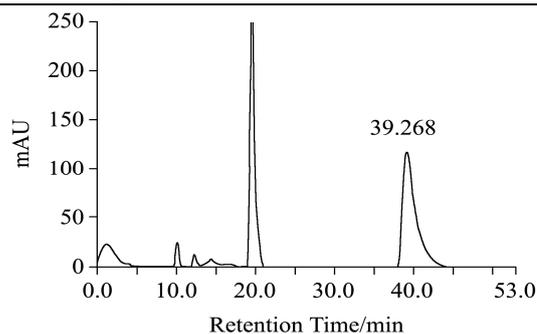


图7 预处理透过液色谱图

Fig.7 Chromatogram map of permeated solution of pretreatment

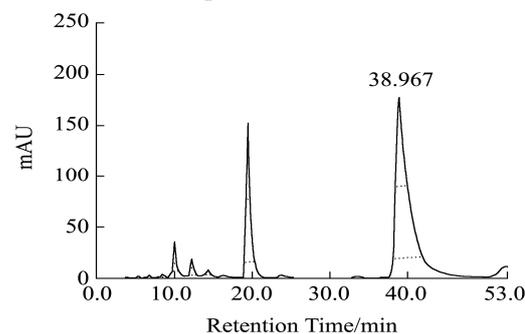


图8 超滤膜浓缩液色谱图

Fig.8 Chromatogram map of concentrated solution by ultrafiltration

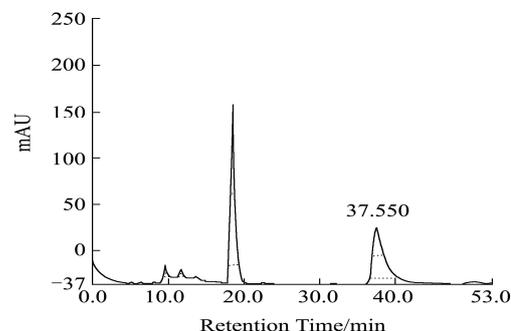


图9 超滤膜透过液色谱图

Fig.9 Chromatogram map of permeated solution by ultrafiltration

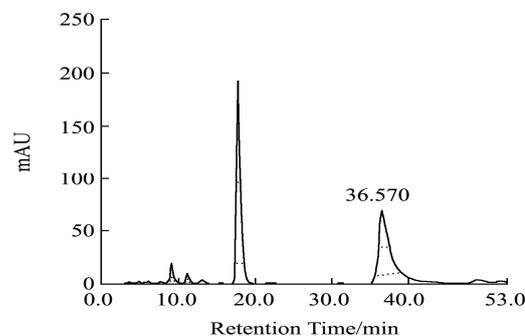


图10 纳滤膜浓缩液色谱图

Fig.10 Chromatogram map of concentrated solution by nanofiltration

从图 5 至图 10 可以看出,经过微滤预处理后,黄芩苷提取液的透过液中能够基本全部保留有效成分黄芩苷。超滤膜能够截留大部分的黄芩苷,在超滤透过液中含有小部分的黄芩苷。超滤透过液再经过纳滤分离后,可截留全部的黄芩苷,透过液中基本检测不出黄芩苷。

表 2 在各种膜分离中黄芩苷含量的分布

Table 2 Distribution of baicalin in different filtration

样品	黄芩苷浓度/ (mg/mL)	总量/mL	黄芩苷含 量/g	黄芩苷分布 /%
黄芩苷提取原液	65.61	18000	1181	100
预处理浓缩液	80.00	170	13.6	1.2
预处理透过液	65.63	17950	1183	100
超滤浓缩液	182.95	4650	850.7	72.0
超滤透过液	24.30	13000	315.9	26.7
纳滤浓缩液	102.09	2800	285.8	24.2
纳滤透过液	0	10000	0	0

表 3 多级膜浓缩黄芩苷提取液的效果

Table 3 Comparison of baicalin in different filtration

膜过程	浓缩比(倍)	黄芩苷保留 率/%	水分除 去率/%
黄芩苷提取原液	----	100	----
微滤预处理	----	100	----
超滤膜分离	3.8	98.7	----
纳滤膜浓缩	4.6	90.6	----
总浓缩液(超滤+纳滤)	2.4	96.2	55.6

表 2 是黄芩苷在各种膜分离中浓缩液和透过液的含量分布。由表 2 可知,经过多级膜分离后,膜透过液中的有效成分黄芩苷含量越来越少,在纳滤透过液中黄芩苷含量为 0,全部作为水分进行除出,达到常温下膜浓缩的目的。

3.4 多级膜浓缩黄芩苷提取液的效果

由表 3 可见,采用多级膜浓缩分离黄芩苷提取液,有效成分黄芩苷的保留率可达 96%,水分除去率为 55.6%。因此,采用微滤预处理—超滤—纳滤多级膜浓缩黄芩苷提取液,浓缩倍数可达 2.4 倍,有效成分保留率在 95% 以上,在常温下能够除去 50% 以上水分,具有良好的浓缩效果,在常温膜浓缩工艺上是可行的。

4 结论

(1)所采用的共混膜材料和纳滤膜材料的膜通量衰减小,抗污染能力强,对药液分离效果好。超滤分离在 1 h 和纳滤浓缩在 1.5 h,膜通量基本达到稳定值。

(2)采用微滤预处理—超滤—纳滤多级膜浓缩黄芩苷提取液,提取液的浓缩比可达 2.4 倍,有效成分黄芩苷的保留率可达 96% 左右,水分除去率为 55% 以上。

(3)利用高效液相色谱法分析黄芩苷提取液中黄芩苷的含量,结果灵敏度高,重现性好,应用于多级膜浓缩黄芩苷提取液的分析方面是可行的。

参考文献

- [1] 王轶晶,于洪儒,王洪新等.黄芩苷提取与纯化工艺的比较研究[J].中国新药杂志,14(16):1101-1104
- [2] 张文英,施南华,杨昌红等.膜分离技术在中药制备中的应用进展[J].云南化工,2007,6,(30):27-31
- [3] 范全民,孙冬云,周慧娟. HPLC 测定黄连上清片中黄芩苷的含量[J].中成药,2006,10,(28):1546-1547
- [4] 李瑾翡,朱炳辉. 高效液相色谱法测定健儿消食口服液中的黄芩苷的含量[J].中药新药与临床药理,2007,3(18):233-235
- [5] 王世宇,黄毅. 高效液相色谱法测定清热解毒口服液中黄芩苷的含量[J].时珍国医国药,2007,7(18):1682-1683

美研制出富含钙转基因胡萝卜

美国研究人员日前通过改变胡萝卜的某些基因,研制出一种富含钙的转基因胡萝卜,常食用这种转基因胡萝卜可起到“强筋健骨”的效果。

美国休斯敦贝勒医学院的研究人员以年龄在 21 岁到 29 岁之间的 15 名男性和 15 名女性为研究对象,让他们在不同的时段分别食用普通的胡萝卜,以及研究人员培育的富含钙的转基因胡萝卜。研究人员发现,食用转基因胡萝卜比食用等量的普通胡萝卜能多摄入 41% 的钙。

负责这项研究的营养学家莫里斯说,水果和蔬菜的钙含量一般比较低,但研究人员可以通过转基因技术来提高水果和蔬菜的钙含量,将来人们可以通过食用此类转基因蔬菜和水果来摄入更多的钙。

(新闻来源:中国食品科技网)