

前,国家有关部门将藏药学的发展提到了从未有过的高度。青海应抓住这一契机,走在各省前,率先发展出具有青海特色的绿色藏药产业。

References:

- [1] CAS Qinghai-Tibet Plateau Comprehensive Scientific Expedition. *Tibetan Vegetation* (西藏植被) [M]. Beijing: Science Press, 1988.
- [2] Guo J M. The resources of the Tibetan medicine in Qinghai-Tibet Plateau [J]. *J Med Pharm Chin Minor* (中国民族医药杂志), 1998, 4(1): 6-7.
- [3] Lei J F, Li F Y, Zhaxi D Z, et al. Tentative exploration of special features of medicinal plants in Tibet and protection of their resources [J]. *World Sci Technol: Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术: 中药现代化), 2002, 4(2): 34-35.
- [4] Gao L M, Wang X X, Zheng S Z, et al. Chemical constituents of *Meconopsis integrifolia* as a Tibetan medicinal herb (1) [J]. *J Northwest Norm Univ: Nat Sci* (西北师范大学学报: 自然科学版), 1997, 3(33): 49-52.
- [5] Zhang D, Han H H, Li Y Z. The identification of flavonoids of *Dracocephalum heterophyllum* [J]. *J Qinghai Norm Univ* (青海师范大学学报), 1997, 3: 47-50.
- [6] Pan Q, Yang P Q, Chen G H, et al. Studies on the chemical constituents of traditional Tibetan medicinal herb Shengdeng [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药学杂志), 1997, 12(3): 153-155.
- [7] Xiao P G, Xia G C, He L Y. The occurrence of some important tropane alkaloids in Chinese *Solanaceous* plants [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1973(2): 187-194.
- [8] Xiao P G. The utilization of *Solanaceous* medicinal resources [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1985(6): 19-21.
- [9] Yang H R, Wang S X. Studies on the chemical constituents of *Rhododendron thymifolium* Maxim. [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1982(1): 62-67.
- [10] Zong Y Y, Dang H Q, Luo G F, et al. Anti-tumor screening research from 110 Tibetan medicines [J]. *J Pharm Pract* (药学实践杂志), 2000, 18(5): 290-291.
- [11] Sun H F, Hu B L, Ding J Y, et al. Three new glycosides from *Halenia ciliolata* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1987, 29(4): 422.
- [12] Huang J. The discussion of the Tibetan medicinal drugs productive methods and the tendency of development [J]. *J Med Pharm Tibet* (西藏医药杂志), 2004, 25(3): 26.
- [13] Zhang X F. The exploitation and sustainable development of Tibetan medicine [J]. *Clamber* (攀登), 2005, 2: 15-16.
- [14] Lu H J. The Relationship between WTO and the development of Tibetan medicinal industry in Qinghai Province [J]. *Exp Res Chaidamu* (柴达木开发研究), 2002, 5: 17-19.

膜分离技术在中药澄清及分离中的应用

吕建国

(甘肃省膜科学技术研究院, 甘肃 兰州 730020)

摘要:膜分离技术因其高效、节能、不产生二次污染等优点,在工业生产各领域已经得到广泛的应用,目前在中药制剂的加工生产中也得到了应用,已引起国内膜分离和中药研究工作者的注意,为了促进中药生产的现代化,介绍微滤、超滤膜分离技术在中药提取、澄清、纯化中的应用,膜分离技术与传统方法相比具有操作简单、常温运行、能耗低、效率高、无相变等优点,在中药生产工艺中有广泛的应用前景。

关键词:微滤;超滤;中药;澄清;分离

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)S0-0338-03

中药成分复杂,含有大量的鞣质、蛋白质、淀粉、树脂等无药效大分子,而现在中药的生产大多为传统工艺,如醇沉法、改良明胶法等。用传统的工艺存在许多不足:有机溶剂可能破坏有效成分、有效成分浓缩率不高、杂质高、高温操作引起热敏性有效成分分解、造成环境污染、提取步骤复杂、技术苛刻、生产周期长、能耗高、澄清高低、稳定性差等。微滤膜能有效地去除比膜孔径大的微粒子和微生物,而且在分离时不受热,具有能耗低,无二次污染,分离效率高等特点,既可用于中药液体制剂的澄清,又可用于中药的精制,随着膜分离在中药制备中的应用与研究,必将推动中药工业现代化的进程。

膜分离技术是一项新兴的物质分离提纯和浓缩工艺,可在常温下连续操作,无相变;大规模生产中可节能、环保,尤其适宜加热易变性的热敏性物质,因而在食品、医药、生化领

域内应用广泛。

1 几种常用的膜分离技术

1.1 微滤:是利用筛分原理在压力差作用下进行的,常用于液体混和物(主要是水性悬浊液)中滤除介于0.05~5 μm的悬浊物质颗粒,该技术在制药行业中的过滤除菌、电子工业用的高纯水制备、食品工业、饮用水生产和城市污水处理等领域广泛应用。

1.2 超滤:在压力差作用下进行的筛分分离,从液体中将大小为0.001 2~0.05 μm的溶质分离出来,主要为大分子化合物、高分子化合物、抗体和病毒等。主要应用于食品、医药、工业废水处理、超纯水制备及生物技术领域。

1.3 纳滤:介于超滤与反渗透之间,从水溶液中分离除去相对分子质量为300~500的小分子物质的过程,可同时浓缩有机溶质和脱盐,使溶质的损失达到最小。该技术是一种新兴的

收稿日期:2006-01-24

作者简介:吕建国(1956—),男,山东省济南市人,高级工程师,长期从事膜过程与应用研究,在该领域已发表论文12篇。

Tel:13239687619 E-mail:lvjianguo96@163.com

膜分离技术,在食品、医药、工业废水处理等领域应用广泛。

1.4 反渗透:反渗透是在高于溶液渗透压的作用下进行液体混合物分离的过程,可以脱除盐类物质,应用于苦咸水淡化、海水淡化及化工、食品、医药、造纸工业中。

1.5 电渗析:离子交换膜在直流电场的作用下,从水溶液和其他不带电组分中分离带电离子的一种电化分离过程。该技术广泛应用于苦咸水脱盐、锅炉进水的制备,其中在乳清脱盐和果汁脱酸等领域已具备工业条件。

1.6 气体分离:根据混合气体中各组分在压力的推动下透过膜的传递速率不同,从而达到分离目的。目前气体膜分离技术广泛应用于空气中富氧、浓氮、天然气的分离,以及工业废气中酸性气体的脱除等领域。

2 膜分离技术在中药中的应用

目前,膜分离技术在中药生产中已得到广泛的应用,如中药的浓缩、分离、纯化等方面都得到应用,并已取得良好的效果。

2.1 微滤膜在中药液澄清中的应用:采用微滤过程直接处理中药水提液可以除去大量亚微粒、微粒、果胶、黏液质、蛋白质等可溶性大分子杂质,可以达到澄清中药水提液的目的。

金万勤等^[1]采用陶瓷微滤膜对枳实水提液和苦参水提液的澄清效果和醇沉法进行了对比试验研究。研究结果证明,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,但是微滤操作简单、常温下运行,生产周期短,节省了大量乙醇及使用浓缩蒸发过程。赵宜江等^[2]采用南京化工大学膜科学技术研究所研制的陶瓷微滤膜,研究开发澄清中药提取液的错流式过滤技术。通过对复方提取液进行的澄清处理,考察了澄清效果,研究了操作压力、流速等技术参数对膜通量的影响。对膜的清洗进行了初步分析研究,清洗效果良好。证明了采用陶瓷微滤膜进行中药水提液的澄清是非常有前途的一项新技术。刘陶世等^[3]采用孔径为 $0.2\ \mu\text{m}$ 的无机陶瓷膜对 7 种根及根茎常用中药水提液进行了微滤,对水提液微滤前后性状、总固体、指标成分等的变化进行对比分析。研究表明中药水提液微滤前均为浑浊液体,微滤后为颜色浅的澄清液体,其总固体去除率为 $15\%\sim 38\%$ 。有效成分的损失率一般小于总固体去除率。说明了无机陶瓷膜微滤技术对根及根茎类中药水提液具有较好的澄清除杂效果。高红宁等^[4]采用无机陶瓷膜对苦参水提液进行了微滤澄清研究,对水提液微滤前后在性状、固形物、指标成分等方面进行对比分析。苦参水提液微滤前均为深黄色的浑浊液体,微滤后成为颜色变浅的澄清透明液体,苦参水提液固形物去除率为 39.50% ,氧化苦参酮和苦参总甾的保留率分别为 79.72% 和 7.23% ,与 70% 醇沉技术比较,微滤的澄清除杂效果与醇沉法相近,有效成分的保留率优于醇沉法。陈丹丹等^[5]研究了 $0.2\ \mu\text{m}$ 的无机陶瓷膜微滤枳实、陈皮水提液理化参数变化关系,通过考察无机陶瓷微滤膜对不同中药水提液物理化学性质的影响,探索了中药水提液复杂体系在无机陶瓷微滤膜分离过程中的规律。测定膜分离前后枳实、陈皮 2 味药材水提液的 pH 值、浊度、黏度、电导率及粒径分布等方面表现出

不同的特征。枳实、陈皮水提液的理化性质与其通量衰减变化在一定程度上表现出相关性。

最近 10 年膜微滤技术在中药水提液澄清应用和试验研究的局面已经形成,但是,大部分都是采用无机陶瓷膜进行中药水提液的澄清分离,采用有机膜进行应用和研究的较少,主要的原因是有机膜在抗污染性能上与无机膜相比较差,同时有机膜的污染清洗难度较大。

2.2 超滤膜分离技术在中药分离、浓缩、纯化中的应用:20 世纪 80 年代以来膜分离技术开始应用于中药的生产工艺中,虽然该技术起步较晚,应用规模较小,但是已受到人们的极大关注。其中尤以超滤膜的应用报道最多,采用超滤对中药提取液进行精制可以达到分离、浓缩、纯化的目的。

邹节明等^[6]通过实验研究了膜分离主要影响因素与提取物中有效成分的转移率,药液的膜通量和干膏(固形物)降低率 3 个指标的关系,探讨了膜分离中药有效成分的先进性、适用性与经济性。以提取物中有效成分的转移率、药液的膜通量和干膏(固形物)降低率 3 个考察指标作为评价的标准,对中药苦玄参、黄芩、黄柏水提液进行了超滤试验。结果表明超滤技术不仅能除去大部分杂质,而且能更好地保留有效成分。枸杞多糖是枸杞的有效成分之一,是植物多糖中少有的含蛋白质多糖,从枸杞中分离得到的枸杞多糖由 6 种己碳糖(鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、半乳糖、葡萄糖)组成的多糖侧链和 18 种氨基酸组成的蛋白质主链,以 Glycan-O-Deer 方法连接,这种糖蛋白具有生物活性,是一种高强度的免疫增强剂。潘泰安等^[7]采用离心分离与超滤(截留相对分子质量为 1×10^5 ,聚砜膜)相结合的方式处理枸杞提取液,多糖得率为 $60\%\sim 78\%$ 。产品纯度高,可溶性好,具有生物活性。采用膜分离提取枸杞多糖,可在常温下实现各组分的分离、提纯、浓缩,科学合理、操作简单便,具有重要的实用价值。李淑莉等^[8]用截留值 1×10^4 的聚丙烯腈膜对较具代表性的 7 种中药(包括 5 种复方)煎提液体系的超滤过程进行了初步研究,测量了相对通量随超滤时间的变化以及 4 个复方中有效成分的回收率。实验结果概括地反映了中药煎提液体系超滤的一般情况。发现各种体系的相对通量有大致相同的变化趋势;4 种体系中代表性成分测定结果表明,有效成分的回收率都在 60% 以上,而复方四妙勇安汤中绿原酸回收率达到 73% ,明显高于醇沉后的回收率。杨张谓^[9,10]用聚砜膜、磺化聚砜膜、聚砜酰胺膜及聚丙烯腈膜分别对人参精口服液进行处理。结果表明,用超滤处理人参精口服液,其成品质量可以达到老工艺的成品标准,并在澄清度和稳定性方面优于老工艺。在膜的孔径完全相同时,以聚丙烯腈膜处理口服液得到的人参总皂苷的截留率及产率最高。超滤使人参口服液的有效成分人参皂苷的量由原工艺 $4.40\ \text{mg/mL}$ 提高到 $4.86\ \text{mg/mL}$ 。

香菇是侧耳科的担子菌,世界名贵食用兼药用菌之一。它含有多有效成分,尤其是它含有抗病毒、抗肿瘤、调节免疫功能和刺激干扰素形成等功能的香菇多糖和能增强人体免疫力水溶性木质素这 2 种药用生理活性物质,而引起人们的广泛重视。李志洲^[11]利用膜分离装置对香菇多糖浸提液进行分离、浓缩,旨在节省醇析试剂,为后期香菇多糖的提

取、纯化打下基础。利用膜分离技术的分离、浓缩作用,大大提高了产品的得率,膜分离技术工艺操作简单,能耗少,工艺简便,提取率高,产品含多糖的量高。姬松茸又名小松菇,它不但味道鲜美,而且含有丰富的多糖、核酸、甾醇等活性成分和脂肪、矿物质、微量元素及人体必需的多种氨基酸。而且组配合乎人体健康要求,姬松茸多糖在防癌、抗肿瘤、降低血糖、提高机体免疫力、防治心血管疾病等方面效果奇特,是一种珍稀的食用兼药用真菌。韩永萍等^[12]进行了超滤分离姬松茸子实体多糖的工艺研究,发现单级分离效率高,工艺简单,可在室温下操作,纯化后所得纯品收率高、纯度好。黄芪是一味历史悠久、临床应用十分广泛,为历代中医最为常用的中药之一。特别是近年来随着人们对多糖研究的深入,发现多糖具有多方面的生物活性而备受关注。黄芪多糖具有提高应激能力、增强免疫功能、双向调节血糖、保护心血管系统、加速遭受放射性损伤机体的修复、抗病毒等作用。李树珍等^[13]选用截留相对分子质量为6000的聚砜中空纤维超滤膜超滤黄芪水提液,与传统法相比,超滤法比传统的水煮醇沉法所得的多糖量高出20%左右。

3 展望

现代膜分离技术在分离过程中不产生相变、能耗低、分离效率高、无二次污染、可在常温下操作,对热敏性、保持性的药物,生物活性物质的分离、浓缩、纯化更为适用。微滤和超滤技术作为一种新型的中药分离单元,已经受到研究领域的关注。尤其在中药和生物制药领域中更显示出其优越性。近10年来膜技术在我国中药领域中的研究与应用的热潮已经形成。今后随着中药现代化的发展以及降低成本提高质量的要求不断提高,膜分离技术取代传统低效的中药分离技术是必然的趋势。膜分离技术会不断推动中药工业现代化的发展,必将为社会带来巨大的经济效益和社会效益。

References:

- [1] Jin W Q, Gao H N, Guo L W, et al. Comparison of ceramic membrane microfiltration and alcohol sedimentation in clarifying two Chinese herb extractions [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(4): 309-311.
- [2] Zhao Y J, Ji M, Zhang Y, et al. Study of clarification of traditional Chinese medicine extract by ceramic microfiltration membrane [J]. *Technol Water Treat* (水处理技术), 1999, 25(4): 199-203.
- [3] Liu T S, Guo L W, Yuan Z R, et al. Study on refining of decoctions of 7 medicinal materials of radix and rhizome by microfiltration of inorganic ceramic membrane [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(7): 473-476.
- [4] Gao H N, Guo L W, Jin W Q. Research on the clarifying of sophora flavescens decoction by microfiltration technology of ceramic membrane [J]. *Technol Water Treat* (水处理技术), 2002, 28(2): 108-109.
- [5] Chen D D, Guo L W, Pan L M, et al. Relationship between physical and chemical parameters and flux changes of *Fructus Immaturus Citri au2* [J]. *J Nanjing Univ* (南京中医药大学学报), 2003, 19(3): 151-153.
- [6] Zou M J, Yuan Z, Li J H, et al. Experimental research of effectual composition of Chinese herbs and drugs separated by hyperfiltration technique [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm* (中国医药学报), 2003, 18(2): 76-78.
- [7] Pan T, Mao Z Y, Zhang J C, et al. R & D and processing of *Lycium chinense* polysaccharide [J]. *China Food Add* (中国食品添加剂), 2002, 4: 21-24.
- [8] Li S L, Ou X C, Song Z Q, et al. Elementary studies on the ultrafiltration of 7 kinds of decoction from traditional Chinese herbs [J]. *Lishizhen Med Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(2): 111-113.
- [9] Yang Z W, Zhang S G, Deng L Y, et al. Production test on ultrafiltration process for *Radix Ginseng* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1991, 13(2): 4-5.
- [10] Yang Z W, Zhang S G, Deng L Y, et al. Scale-up test on ultrafiltration process for *Ginseng essence* (*Radix Ginseng*) [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1994, 16(1): 4-6.
- [11] Li Z Z. The membrane separation technology of lentinan [J]. *J Hanzhong Teach Coll: Nat Sci* (汉中师范学院学报:自然科学版), 2001, 19(2): 67-70.
- [12] Han Y P, Hao S, Sun Y. Studies on ultrafiltration separation of *Agaricus blazei* polysaccharide [J]. *Acta Edib Fungi* (食用菌学报), 2005, 12(2): 32-36.
- [13] Li S Z, Zhao H X, Bai W G. Compare on Milkvetch polysaccharose content in the difference technology [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(8): 408-410.

中药炮制传统技术知识产权的保护与对策

吴建华¹, 李霞兰², 王跃生², 杨世林², 王少军², 段 启³

(1. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006;

3. 广东康美药业股份有限公司技术研究中心, 广东 普宁 515300)

摘 要: 中药炮制是中药制药技术的核心所在, 是中华民族最具自主知识产权价值的宝贵财富。简要阐述了中医药知识产权的概念、分析了中药炮制技术知识产权保护现状, 指出了中药炮制技术领域知识产权的保护形式, 提出了中药炮制技术知识产权保护的对策和建议。

关键词: 中药炮制; 知识产权; 保护对策

中图分类号: R283.14

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)S0-0340-03

中药是中华民族几千年传统文化的结晶, 作为我国的国

粹, 现代化和国际化是中药发展的必然方向。随着我国加入

收稿日期: 2006-01-12

作者简介: 吴建华(1965—), 女, 陕西富平人, 硕士学位, 副教授, 硕士生导师, 主要研究方向为中药饮片及新药开发。

Tel: 13891086719 E-mail: Wu0700@126.com