

水提醇沉法在中药颗粒剂精制中的应用

水提醇沉是常用的中药精制方法——它是指将饮片加水煎煮提取，然后将提取液适当浓缩，向其中加入适量乙醇使其达到一定含醇量，使得某些成分在醇溶液中溶解度降低析出沉淀，从而达到中药提取液精制的方法。

文 / 程自文

虽然水煎煮可提取出中药中的多种成分，如生物碱、苷类、有机酸类、多糖类、鞣质等，但其中也包含水溶性杂质。此时，在水提液中加入一定量的乙醇可改变某些溶质的溶解度，使其沉淀析出得以分离，一般乙醇浓度达到50%~60%可除去淀粉等杂质，达到75%时可以除去蛋白质等大部分杂质。这种提取方法被称为水提醇沉法，其工艺流程如图1所示。

1. 应用指导

水提醇沉法的一般操作过程是先将中药水提液浓缩至一定浓度，冷却后加入乙醇使其达到规定含醇量，然后充分搅拌，静置，上清液回收乙醇，得到浸膏。在这一过程中，大致有以下4种需要注意的参数。

(1) 醇沉液乙醇浓度

大多数中药醇沉过程的乙醇浓度控制在60%~75%。当醇沉液的乙醇浓度为60%时，淀粉等多糖类物质将从料液中析出；当乙醇浓度为75%时，蛋白质等大部分杂质均可被沉淀去除。醇沉液乙醇浓度的选择与中药浓缩液中各种成分的溶解度密切相关。醇沉起始阶段时，随着乙醇浓度的增加，沉淀速度加快，被去除的杂质不断增多；当料液中乙醇浓度达到某一临界值时，沉淀速度不再增加，此时再提高醇沉液的乙醇浓度便没有进一步的分离纯化作用。

(2) 醇沉温度

在醇沉过程中如果料液温度过高，药液中各化学组分的溶解度就将增大，不利于醇沉效果的发挥，在醇沉后的料液存放过程中容易产生二次沉淀；反之，在醇沉过程中如果料液温度过低，便容易增加药液黏稠度，不利于乙醇与药液充分接触、均匀分布，

同时可能会造成过多的有效成分损失。

(3) 添加乙醇浓度

“添加乙醇浓度”指的是向中药浓缩液中添加的，使其醇量达到工艺设定值所使用的原始乙醇的浓度。如果添加乙醇浓度偏低，那么醇沉液的总体积就将增加，这样不仅设备利用效率低，而且蛋白质、淀粉等水溶性物质的溶解量也将增大，对醇沉效果产生不利影响，后续乙醇回收的蒸馏难度也会加大；如果添加乙醇浓度偏高，可能产生局部乙醇浓度过高导致部分有效成分直接沉淀的问题，不利于中药有效成分转移率的提升。

(4) 搅拌速度

醇沉过程中适当的搅拌有助于加快高浓度乙醇在料液中的溶解速度，提高料液与乙醇的混合均匀性，提升醇沉过程质量。需要注意的是，搅拌速度应控制在一个适宜的范围。搅拌速度过慢，容易出现局部乙醇浓度过高的情

本文作者系四川科伦药业有限公司安岳分公司助理工程师。

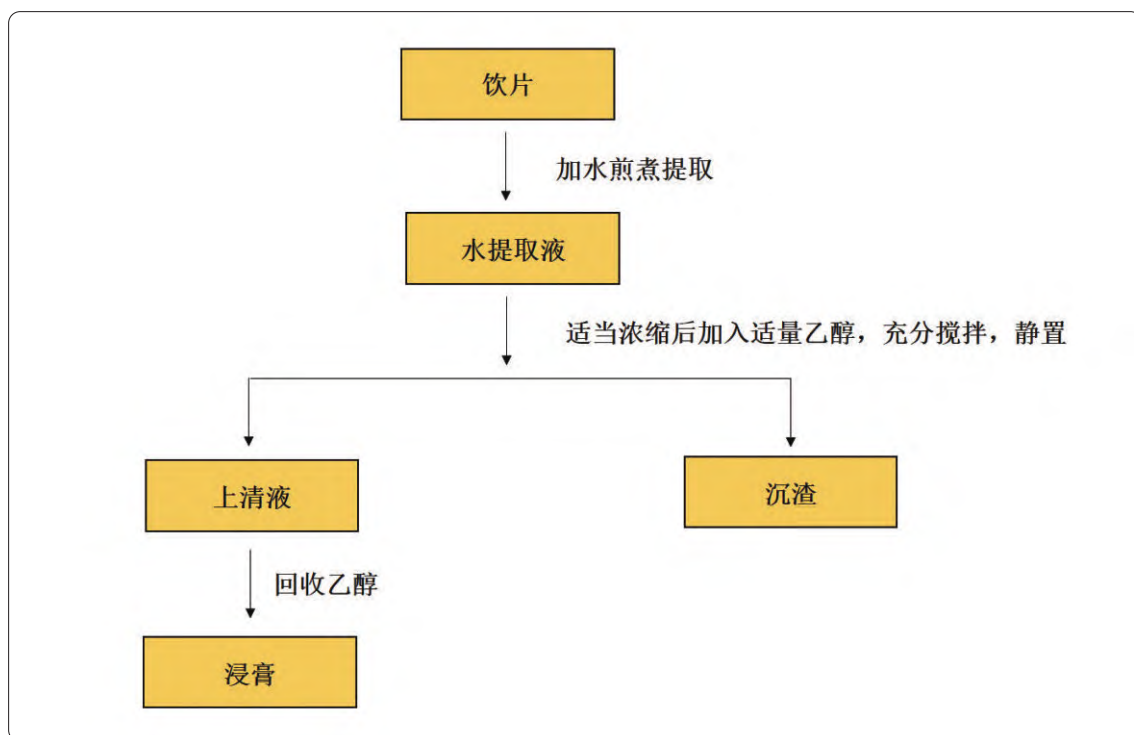


图1 水提醇沉法的工艺流程

况，导致部分有效成分沉淀损失；反之，过快的搅拌速度则会使得杂质絮凝颗粒过小，影响沉降速率，且后端难以过滤。

2. 存在不足

目前，水提醇沉法在中药精制中已较为常用，但它也存在着一些尚待改进之处。

(1) 醇沉过程操作周期长

目前影响醇沉生产周期的因素主要有两个：一是，水提液浓缩后要冷却至室温或更低温度后才能加入乙醇；二是，醇沉后一般都要静置24~48 h才能抽取上清液。而且有的药材品种经一次醇沉后杂质沉淀并不完全，特别是容易发生包裹现象的品种，需要进行多次醇沉操作。

(2) 排渣困难

沉渣多为泥糊状且黏稠，呈有柔韧性的、结实的整块状沉淀；而醇沉罐结构形式为上大下小的锥体，底部设除渣口。因此醇沉

后容易有大量沉渣因静置后聚集于罐底，造成醇沉罐排渣困难。抽取上清液后，沉渣往往需要再次加入大量热水开启搅拌使其融化后才能排出。

(3) 上清液吸取过程困难

通常，醇沉罐都装上有清液的取样装置，以控制罐内吸取上清液管道水平面的高低。但在实际操作中，要看清罐内的液面情况是十分困难的，需随时观察上清液与沉渣的分层面，避免吸收到沉渣。此外，沉淀物堆积于罐底不会呈理想的水平面，常出现中间高周围低、四周高中间低等情况，所以吸取上清液往往会不完全，从而导致乙醇的损耗和有效成分的损失。

(4) 乙醇使用量大

使中药浓缩液达到一定含醇量，需要加入浓缩液的几倍量的乙醇。而且部分中药品种醇沉次数的增加、沉淀物的聚集以及上清液抽取不完全都会造成乙醇用

量的增加。

(5) 浸膏稳定性差

一方面，醇沉时有大量沉淀物出现，可吸附、包埋部分有效成分而造成损失，使药品质量难以稳定；另一方面，浸膏在保存过程中易产生二次沉淀和粘壁现象，进入下一生产工序时需要过滤使用。

3. 结语

水提醇沉的目的在于最大限度地去除无效杂质，尽可能地保存中药有效成分，对于提升中药提取物质量，避免药物不良反应至关重要。为了保证醇沉时尽量除去杂质，同时减少有效成分损失，需要选择适宜的醇沉液乙醇浓度、乙醇用量及浓度、醇沉温度与搅拌速度等。另外，目前在这一方法中也存在着诸多不足，需要制药业的同仁们共同关注，并探寻改进之法。