

现代分离科学与中药分离问题*

——关于开展“中药分离原理与技术”系统研究的思考

□郭立玮** (南京中医药大学植物药研究与新药开发中心 南京 210029)

摘要: 分离科学是一门跨学科的新兴边缘科学,分离技术作为生物工程技术中的下游关键技术,由于其丰富多样且高效先进,在当今国际生物与化学类科研生产中已有较广泛的应用,并因此成为现代中医药研发领域的共性关键技术。本文从中药分离目标的选择与确定、中药可用于分离的性质、中药分离工艺设计原则等方面,较系统地讨论了中药分离技术研究与应用的发展与相关问题。

关键词: 现代分离科学 中药 分离原理

一、“分离”是中医药领域的共性关键技术

中药(含复方,下同)由植物、动物和矿物等天然产物构成,不可避免地需要“去伪存真,去粗取精”,因而“分离”是中医药领域的共性关键技术。依据中医药研究与应用的不同需要,中药的分离目标可以是单体成分、有效部位、有效组分等,所采用的分离手段则有膜分离、树脂吸附、超临界流体萃取、双水相萃取、分子蒸馏、亲和色谱等。但这些分离技术均源于其他学科领域,因中药复杂体系不能与之密切“兼容”,而存在以下两方面的基本问题:①这些技术的应用范围受限;②这些技术不一定工作在最优状态下。

其后果是使中药“分离”技术滞后,成为中药现

代化的瓶颈之一。如何寻找突破口呢?应深入、系统地开展面向中药复杂体系的分离科学与技术研究。分离科学是研究分离、浓集和纯化物质的一门学科。近年来,由于精细化工、生命科学和材料科学等新兴学科的发展,加之计算机和现代分离手段的广泛应用,建立了接近于实际情况的数学模型,促进了分离理论及新技术的研究,并使各种新的现代分离技术不断涌现,形成了崭新的现代分离科学。

为将现代分离科学理论与技术引入中医药研究领域,从被分离组分在空间移动和再分布的宏观和微观变化角度及该过程中的热力学规律去认识“中药药效物质”的分离问题,我们参照国际分离科学界著名专家日本大矢晴彦教授与美国吉丁斯(Gidding J. C.)教授所提出的“平衡、速度差与反应”^[1]及“场-流”^[2]分离理论体系,正在开展“中药分离原理与技术”的系统研究(并为博士生开设了

收稿日期:2004-12-28

修回日期:2005-04-05

* 国家自然科学基金项目(30171161):无机陶瓷膜精制中药的机理研究,负责人:郭立玮。

** 联系人:郭立玮,教授,博士生导师,研究方向:主要从事中药制备高新技术研究,Tel:025-86798188, E-mail: guoliwei815@yahoo.com.cn。

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 61

《中药分离原理与技术》课程, 该书将于 2005 年由人民卫生出版社出版), 其目的是: ①从“分离”的科学本质认识、消化、吸收现有的各种中药分离技术; ②建立“最优分离”的概念, 针对中药的不同分离目标, 设计科学合理的分离工艺技术; ③寻找中药复杂体系可适用于不同分离原理的“性质”, 为进一步开展中药分离领域的创新性研究奠定基础。

二、现代分离科学的概念^[3]

1. 现代分离科学的特点

①分离过程使用最新的技术, 例如: 激光、计算机、微生物及电子技术等; ②分离的对象为生物工程及现代化工业产品, 如生命科学中的蛋白质、核酸、酶及多糖等的分离和纯化, 原子能科学中同位素的分离, 材料科学中新材料的制备等; ③提出新的分离原理, 发展新的分离方法和技术; ④对分离技术观念上的更新: 经典分离法评价分离方法的优劣, 仅从宏观效果, 如对有关物质的回收率、分离度等指标进行评估。而现代分离科学对某些体系, 如蛋白质药物的分离, 除上述指标外, 还要对其分离过程中微观变化——分子构象进行评估, 它将直接影响蛋白质的生物活性。有时为了满足这个指标, 不得不放弃高的质量回收率和高分离度。

2. 现代分离科学研究的内容

①各种表面上看来毫无联系的分方法之间的共同规律, 例如组分在相及界面迁移过程中发生了什么变化, 它对分离产生了什么样的影响, 如何强化对分离有利的因素并抑制那些不利的因素; ②如何将现代科技中最先进的技术和材料应用于分离技术中; ③选择现代科学技术中对分离和纯化要求最迫切的对象进行研究, 以提高经济效益, 解决生产中的关键问题; ④将各种分离方法联用, 研究最优化的分离条件; ⑤分离出迄今尚未发现的新物质; ⑥寻求新的分离原理及方法等。

3. 分离方法的分类学说

为了促进发现新的分离方法, 科学家们把表面上似乎毫无联系的各种分离方法进行归类, 以寻找其内在规律。如史春^[4](Strain H H)采用分离对阻

力类型的不同进行分类; 卡格爾^[5](Karger B L)提出相平衡速率和颗粒大小三种不同类型分离分类方法; 罗恩^[6](Rony P R)则又有其自己的分类方法等等。下面扼要介绍大矢晴彦的分离分类法和吉丁斯提出的用场和流的类型不同来进行分类的“场-流分类法”。

(1) 大矢晴彦的分离分类法。

日本学者大矢晴彦采用现象学分类学, 依据待分离体系中组分的群体分子所表现出来的物理或化学性质的不同, 将常见主要用于工业生产中的分离方法大致分为下述三类: ①速度差分离过程。当原料是由固体和液体, 或者是固体和气体, 或者是液体和气体所构成的非均相混合物时, 就可以利用力学能量如重力或压力来对它们进行分离。利用重力梯度、压力梯度、温度梯度、浓度梯度、电位梯度等场中, 各组分的移动速度差进行分离的方法称为速度差分离操作。②平衡分离过程。利用不互溶的两个相界面上的平衡关系, 来对由气体或者液体的均相混合物进行分离的方法被称为平衡分离操作。如蒸馏过程, 就是利用了下部烧瓶被加热所产生的蒸气与上部冷凝器冷凝所形成的液相, 这两者之间的气液平衡关系, 使易挥发组分集于气相, 使难挥发组分集于液相, 从而将液相均相混合物分离成塔顶的馏出组分与塔底的釜残组分。③反应分离。利用反应进行分离操作的方法很多。例如, 通过调整 pH 值, 把溶解于水中的重金属变成氢氧化物的不溶性结晶而沉淀分离的方法; 利用离子交换树脂的交换平衡反应的离子交换分离法; 以及通过微生物进行生物反应, 将溶解于水中的有机物质 (BOD) 分离除去的方法等等, 都可以看作是反应分离操作。

(2) 吉丁斯“场-流分类法”。

吉丁斯提出的“场-流分类法”认为, 有两大类操作可被用来控制和影响溶质在空间的分离和迁移, 第一类是能够控制其迁移的选择性和最终平衡态的化学势; 第二类是对流的控制, 依据相界面或化学势模式的不同使其产生了不同的流向。所有的分离都是在沿着流的方向, 在化学势模式的控制下实现的, 分离方法的分类应反映溶质迁移和在体系

空间中展现出的平衡模式。

依据化学势曲线和流进行排列组合的结果,吉丁斯将几乎所有的分离方法都包括在9种基本的分离领域中。如果科学家还能在吉丁斯分类法基础上进行改进,或者提出更科学的新的分离分类方法,这种新的分类方法的出现必将对发现新的分离方法作出贡献。

三、中药分离目标的选择与确定

1. 中药药效物质获取过程的本质特征是分离

中药药效物质获取(中成药生产)过程包括通过“提取”等工序将药效物质从构成药材的动、植物组织器官及矿物中分离出来;通过“过滤”等工序将药液与药渣进行分离;通过“澄清”等工序实现细微粒子及某些大分子非药效物质与溶解于水或乙醇等溶剂中的其他成分分离;通过“浓缩”、“干燥”等工序实现溶剂与溶质的分离等。中药生产的每一阶段都包括一个或若干个混合物的分离操作,其目的是最大限度地保留有效物质,去除无效和有害的物质。

2. 中药药效物质的存在形态

毫无疑问,中药分离的目标是获取“药效物质”,那么如何去界定中药中的“药效物质”,即中药物质基础呢?这里讲的中药物质基础——化学成分是一个广义的概念,它包括无机物(常见元素、微量元素、稀土元素等,存在形式为不同价态的离子或配合物)、小分子化合物(包括挥发油、氨基酸及生物碱、有机酸、黄酮类、皂苷等常说的化学成分)及生物大分子(包括肽、蛋白、糖肽及多糖等)。

与化学药物不同,上述中药中的药效物质是以十分复杂的形态存在及变化着的,尤其是在复方状态下。尽管这些药效物质的某些存在形态可用药理学或生物药剂学实验的数据加以表征,还可以血清药理学的手段加以确认,但物理化学及数学的因素对其存在形态的影响(如成分间相对数量的变化可使其功用主治改变),以及在不同生物学环境下它们的表现(如一些中医药及复方的双向调节作用),却深奥莫测。疗效显著的中药复方很多,有些单体化学药物难以治愈的疾病也不得不求助于中药,并

取得了满意的疗效。如:王氏保赤丸治疗婴幼儿呼吸系统、消化系统疾病及小儿惊厥等效果极佳。更可贵的是,它可调动机体的防御能力,起到全身调节作用,如便秘者可使其软便,腹泻者可使其收敛。其药效物质难道能用几种化学成分表达得了吗?因而仅从化学的角度去研究中药分离理论与技术是片面的。

3. 中药分离目标的定位

中药的一个重要特点是组成复方使用,这一特征既体现了中医辨证施治,依时、依地、依人而定的个性化给药方案特色,又反映了其药效物质基础的复杂性及其作用机理的综合性。中药药效物质整体性是我们研究中药分离问题时必须时时记住的一条原则。依据现代天然产物化学的研究,许多植物类中药已能分离鉴定出100种左右化学成分。由此,一个由4~5味中药组成的复方可能含有300~500种化学成分。如何从中筛选出有效成分,又如何将它们进行有效分离,其被分离产物能否代表中药的功用,能否在中医理论指导下,在临床取得原有汤剂应有的疗效并有所提高,这实质上就是中药分离所面临的科学问题。迄今为止,回答这一问题较好的学说是中国科学院院士周俊教授提出的“天然组合化学库”与“多靶作用机理”^[7]。鉴于中药药效物质的复杂性与不确定性(至少就目前而言,由药理模型来筛选可代表中药复方整体作用的化学成分几乎是不可能的),为从中药及其复方中获取尽可能完整的“天然组合化学库”,科学的中药分离目标应是具有各种活性成分的化学组合体。当然就目前国家《药品注册管理办法》的技术规范而言,以中药新药研究开发为目的的中药分离的目标基本上可分为单体成分、有效部位(群)及复方精提(制)物。单体成分是研制第1类中药新药的目标,作为用于质量标准制定的标准品,也用于各类中药新药,特别是第2、3、4、6类中药新药的研制过程。有效部位(群)是研制第5类中药新药的目标;而复方精提(制)物则是目前中药新药研制最重要、最基本的第6类及第7、8、9类的目标。

4. 中药分离目标研究面临的关键问题

中药复方是祖国医药宝库的重要组成部分,是中医扶正祛邪、辨证施治的集中体现和中医治法治则在组方用药上的具体应用,其君臣佐使等配伍的独特规律及效用的优越性已为数千年的临床实践所证明。尽管多年来国内外学者一直致力于阐明中药复方的作用机理和物质基础,但由于中药复方的博大精深和复杂性,迄今仍难以为其疗效提供科学依据^[8]。其关键问题之一,正如王永炎院士指出^[9]:中医药研究所面临的是一个复杂的系统,其主要特征是表征的被研究对象的各个指标不是成比例地变化,各指标之间呈非线性关系,不遵循线性系统的运动规律叠加原理,即如果把整个系统分解成数个较小的系统,并获取各子系统的运动规律,则这些子系统运动规律的叠加不是整个系统的运动规律。

中药药效物质化学组成多元化,而又具有多靶点作用机理,是一个具有大量的非线性、多变量、变量相关数据特征的复杂体系。如何将其化学组成与活性作用耦合以阐明中药复方的作用机理和物质基础,从而建立具有产业化前景的“中药复方药效物质分离与生物活性评价技术体系”,显然需要引入非线性复杂适应系统科学原理及研究思路,通过数据挖掘(Data Mining),进行知识发现(Knowledge Discovery in Database, KDD)研究^[10]。数据挖掘是通过现代计算技术从大量的复杂数据中寻找某一规律的科学方法,它可从大量貌似杂乱无章的现象(数据)中寻找隐含的规律,用于开辟中医药研究的新领域。而为此就必须面对以下问题:①引进既可体现分离产物的多元性,又便于产业化操作的分离技术,如膜分离^[11]、吸附树脂^[12]、二氧化碳超临界萃取^[13]等,并构筑多种高新分离技术集成;②建立可科学描述复杂的化学组成、多层次的药理作用及这两者相关性,并可与信息科学和前沿数理科学接轨的表征技术体系,如主要指标成分的定量分析,指纹图谱技术、分子生物学色谱技术及建立在基因、分子、细胞水平上的药物活性成分筛选技术等;③寻找可有效处理从“化学组成”与“作用机理”实验研究中所获取的,具有非线性、多变量、变量相关、非均匀分布、非高斯分布等部分甚至全部特征的复杂

数据的数据挖掘算法,如统计多元分析、主成分分析、神经网络元、模式识别、支持向量机等^[14],及多种算法的取长补短、相互印证。上述三大问题的提出与解决必然涉及中医药学、分析化学、物理化学、药理学、分子生物学、现代分离科学、计算化学等许多学科,已足以形成“中药药效物质分离系统工程”这一概念。这里要特别指出的是:将“物理化学”和“计算机化学”理论与技术体系纳入本行业,是传统产业走向高新技术化的必由之路。目前石油、冶金等以天然资源为原料的产业均因创立了相关“石油物理化学”与“冶金物理化学”,而使传统技术产生质的升华,取得了极大的社会效益与经济效益^[15]。将现代分离技术的核心原理——物理化学全面引入中药研究体系,必将为攻克中药药效物质复杂体系的认识盲区提供有力的技术支撑,为中药制剂学与现代科学全面兼容提供一个新的平台。

四、中药可用于分离的性质

分离之所以能够进行,是由于混合物待分离的组分之间,在物理、化学、生物学等方面的性质,至少有一个存在着差异。为了实现上述分离目标,就中药复杂体系而言,有哪些可用于分离的性质呢?

1. 以中药所含化学成分的物理、化学特征为主的可用于分离的性质

除了溶解度、分配系数、沸点、蒸气压等常见的可用于分离的性质外,中药体系还有一些重要的物理方面的性质正日益引起人们重视而被用于新分离技术,如化学成分的分子量差异、电导率、介电常数、电荷、磁化率、扩散系数等。此外,还有反应平衡常数、化学吸附平衡常数、离解常数、电离电位等化学方面的性质以及生物学反应速度常数、生物亲和力、生物吸附平衡等生物学方面的性质。

2. 中药水提液体系可用于分离的性质

中药水提液既是数千年中医药传统用药习性的沿袭,又是目前中药生产流程中最常见、最重要的中间产物。

水有着许多异常的特性,对质子既是给予体又是接受体,具有极性基的各种化合物都可与氢结合

溶于水。水的介电常数大,容易与离子水合将电解质溶解。高分子与胶体也可在水中稳定存在,它们在复杂体系中的流变学特征、电学性质等均为选择分离技术的基本依据^[16]。近年来,借助光散射等新技术,水溶性高分子的许多独特微观分子参数得到发现^[17]。但对中药水提液的论述,从宏观角度仍认为它是一种由混悬液、乳浊液与真溶液混合而成的复杂体系。该体系的化学组成有何特点,特别是作为一种“稀溶液”类似体系^[18-19],其热力学、动力学性质又有何特征等一系列与“分离”密切相关的理论与技术问题,均有待深入研究。

笔者承担的国家自然科学基金项目“无机陶瓷膜精制中药的机理研究”及国家中医药管理局项目“中药无机陶瓷膜分离技术中的膜污染及防治”的研究表明,建立中药水提液复杂体系表征理论与技术系统,以挖掘中药水提液体系可用于分离的新性质,对于中药药效物质的分离意义重大。

五、中药分离工艺设计原则

1. 中药分离工艺设计原则

根据联合国世界卫生组织(WHO)的要求,符合现代化、国际化的中成药优良品种的标准是“安全、有效、稳定、均一、经济”。毫无疑问,这也是中药分离工艺设计的原则。笔者曾遵照上述要求,拟订中药膜分离技术的工艺设计原则如下^[20],可供相关分离技术参考。

(1) 膜分离技术的有效性 & 安全性研究。

① 中药实验体系先分别以不同孔径(分子截留量)、不同材质的膜处理,以相应指标性成分的转移率考察不同材质、不同孔径的膜对相关成分的适用性,及对提取物纯度的影响,并与常规水提工艺和水醇法比较。② 分别以常规水提工艺、水醇法工艺和膜分离工艺制备样品,开展主要药效学和毒理学(安全性)的对比研究。

(2) 膜分离技术的稳定性 & 可控性研究。

① 药液预处理方法研究:根据上述研究结果选择适用膜,以膜通量大小和衰减速度等工艺参数为考察指标,研究高速离心和澄清剂等待滤液预处理

手段对上述实验体系和膜分离集成工艺的影响,确认合适的预处理方法。② 膜分离技术的单元操作工艺条件优选研究:以膜通量和有效成分转移率为主要考核指标,设计正交试验综合考察药液浓度、温度、流速及操作压力等工艺参数对膜过程的影响,确定最佳的膜分离工艺条件。③ 膜分离操作终点判定:建立以膜通量大小、截留液中指标性成分含量、药液收得率等指标作为综合判定膜分离操作终点的方法。

(3) 膜污染控制方法研究。

建立膜分离过程中的反冲洗防污染方法:建立污染膜的清洗方法(膜清洗操作起点和终点判定,清洗剂种类和用量,清洗时间和清洗效果判定)。

2. 关于分离过程最优化模型的讨论

在分离科学中,最优化就是如何在最短的时间内,用最低的消耗以获得最佳的分离效果,这个整体最优化目标又涉及到多方面的局部优化。

一般来说,分析测试及工业制备对分离最优化的要求是不完全相同的,前者因消耗很少,故多在追求最佳分离效果的前提下,以尽可能缩短分离时间为主,辅之以低耗能。而从工业生产上讲则是以追求最大经济效益——获取最高利润为目的,故一切分离方法及选择分离工艺的优化均以此为基础。无论哪一种分离方法,从原则上讲,有以下4点对提高分离度是有效的:① 尽可能增大外加场;② 尽可能减少分离过程中欲分离物质熵的增大;③ 尽可能加大难分离物质对之间的差异;④ 对①、②和③所产生的协同作用的优化。

需指出,单纯考虑上述三个途径中的一种或两种还是不够的,必须对这三条途径同时考虑。应该清醒地认识到,就目前我国中药制药行业管理与技术水平而言,要实现中药生产中分离过程的最优化决不是一蹴而就的事,但我们应积极吸纳这种研究理念,开展有益的探索。

3. 关于分离规模的考虑

科研成果转化率低是我国各研究领域普遍存在的问题,中医药界尤其严重。为了使我们的研究成果不致变成束之高阁的一纸空文,在对分离技术进

行选择时,分离规模也是应考虑的重要因素之一。实际工作中,中药的分离基本可分为实验室(小试)、中试及大生产三个不同层次的规模。在实验室(小试)阶段,就应综合有机溶剂残留、生产成本及环境保护等因素,选择并确定好分离技术,以确保在日后中试、大生产中通行无阻。

六、展 望

由于化学组成及其多靶点作用机理的复杂性,“中药药效物质”基础研究已成为学科前沿及中药现代化进程的重中之重,其关键问题是如何构筑可体现祖国医学整体观念的“中药药效物质”分离理论与技术平台。当今,分离科学已经成为一个新的学科门类,分离技术也在日新月异地进步发展。借鉴和吸纳相关科技领域在分离技术方面的新成果,应成为中医药现代化的重要认知和手段。笔者所在的研究团队近几年依据“场-流”与“平衡、速度差与反应”等现代分离科学基本原理,致力于现代分离技术在中药精制领域的研究,相继开展了一些探索性的工作,如:①针对有关成分的配伍比例在分离过程中发生变化的问题,从被分离组分迁移和再分布的角度及该过程中的热力学规律,去探索大孔吸附树脂精制中药技术的不同成分竞争吸附机理,以进一步提高分离产物的安全性和有效性;②依据中药复方“天然组合化学库”学说^[17]及数学组合理论^[21],借鉴组合化学“混合组分高通量筛选”的思路,将中药复方组方药味进行重组组合分组,以多种分离技术代替组合化学合成路线的多样性,使之与中药复方“多成分、多靶点、多渠道”的化学组成与作用机理特点^[22]相耦合,通过组分的组合筛选,探索中药复方分离的新思路;③以膜技术为代表,针对中药水提液精制过程优化设计共性关键问题,参照物理化学方法,建立可科学描述中药水提液复杂体系的表征技术规范,并通过多种实验体系的检测数据,开展数据挖掘与知识发现研究,以寻找非药效共性高分子物质影响分离过程的规律,为创新中药分离原理与技术提供依据。

我们将加强与相关学科学者的合作,通过跨学

科交叉研究的手段,为创建具有工业化开发前景的中药复方药效物质分离理论与技术体系进行不懈的努力。

参考文献

- 1 大矢晴彦. 分离的科学与技术. 张谨译. 北京: 中国轻工业出版社, 1999.
- 2 Giddings J C. Unified Separation Science. New York: A Wiley - Interscience Pub, 1991.
- 3 耿信笃. 现代分离科学理论导引. 北京: 高等教育出版社, 2001.
- 4 Strain H H, Sato T R, Engelke J. Anal Chem, 1954, 26: 90.
- 5 Karger B L, Snyder L R, Horvath C. An Introduction to Separation Science. New York: A Wiley - Interscience Pub, 1973.
- 6 Rony P R. Chem Eng Prog Symp Ser, 1972, 68: 89.
- 7 周俊. 中药复方-天然组合化学库与多靶作用机理. 中国中西医结合杂志, 1998, (2): 67.
- 8 何祥久, 邱峰, 姚新生. 中药复方研究现状和思路. 化学进展, 2001, 13(6): 481.
- 9 王永炎. 中医研究的三个重要趋势. 中国中医药报. 2005, 3. 4 第六版(科教周刊).
- 10 乔延江, 李澎涛, 苏钢强, 等. 中药(复方)KDD研究开发的意义. 北京中医药大学学报, 1998, 21(3): 15.
- 11 曹光明. 中药工程学. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 612.
- 12 冯孝庭. 吸附分离技术. 北京: 化学工业出版社, 2001: 3.
- 13 张镜澄. 超临界流体萃取. 北京: 化学工业出版社, 2001: 105.
- 14 Vladimir N, Vapnik. Statistical Learning Theory. A Wiley - Interscience Publication, John Wiley and Sons, Inc., the USA. 1998.
- 15 陈念贻, 陆文聪. 模式识别在化学化工中的应用. 北京: 科学出版社, 2000.
- 16 Antonio A, Gracia, Matthew R. Bonen Jaime Ramirez - Vick Mariam Sadaka Anil Vuppu. Bioprocess Separation Science. 清华大学出版社, 2002. 67 - 70.
- 17 杨玉良, 胡汉杰. 高分子物理. 北京: 化学工业出版社, 2001, 14: 317.
- 18 Kondepudi D, Prigogine H. Modern Thermodynamics. New York: John Wiley & Sons, 1998.
- 19 欧阳平凯, 胡永江. 生物分离原理与技术. 北京: 化学工业出版社, 2001. 2.
- 20 郭立玮. 中药膜分离领域的科学与技术问题. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209 - 213.
- 21 《数学手册》编写组. 数学手册. 北京: 高等教育出版社, 1979: 24.
- 22 宁黎丽, 毕开顺, 王瑞, 等. 吴茱萸药效物质基础研究的方法与研究. 药学学报, 2000, 35(2): 131 - 134.

(责任编辑: 左 向)

(*Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029*)

On the basis of the study of a given subject of the project "the Research and Development of Tongsaimai Pills" of the 863 Program and in combination with the characteristics of Chinese patent drugs this article investigates the study thought and method of the secondary development of Chinese patent drugs with brand name and high quality from the following aspects: the study of prescription dismantlement; the method for the extraction and separation of effective material fundamentals of drugs, the identification of effective material fundamentals; the separation, analysis and identification of the components of effective material fundamentals; the relationship between fingerprints and their results, the change in the constitution of process in vivo of effective materials and their target, the integrate and coordinative mechanisms of the multi-link and multi-target of compound prescriptions; and the study on the recombination of the system of compound prescriptions of modern Chinese medicine. It may have a given guiding role in the study of the secondary development of Chinese patent drugs with brand name and high quality at present.

Key Words: Chinese patent drug, secondary development, study thought

Ideas and Methods of Screening Small Compound Prescriptions of Chinese Medicine for Treatment of Urticaria

Zhang Hong, Liang Maoxin, Li Xianhua, Xiang Shaojie, Du Jialin, Li Kun and Bao Yulong
(*Liaoning Academy of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034*)

Li Weili, Qu Yanguo, Li Tibao, Jin Fenghuan and Zhou Xuemei
(*Benxi National Research Center for Engineering and Technology of Chinese Patent Drugs, Benxi, 117004, Liaoning Province of China*)

Taking for demonstration the screening of small compound prescription of Chinese medicine for the treatment of urticaria, this article discusses how to establish the technical platform for the screening of small compound prescriptions. The first screening should be conducted by making full use of "The Management System of 《Puji Prescription》Database", in combination of modern research results and in accordance with the principles of diagnosis and treatment based on an overall analysis of the illness and the patients' condition as well as the composition of prescriptions of Chinese medicine; then the assessment of pharmacodynamics of various prescriptions and preparation techniques should be done in order to determine the best combination and preparation techniques; and finally the pharmacodynamic assessment of different dosage rates of prescriptions selected should be made by the method of uniform design so as to confirm the carefully-chosen small compound prescriptions to be developed.

Key Words: Chinese medicine, Small compound prescription, urticaria, technical platform

Modern Separation Science and Separation of Traditional Chinese Medicine— Consideration in Carrying out Systematic Study of Separation Principles and Technology of TCM

Guo Liwei (*Research Centre of Plant Medicine and Development of New Drugs,*
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029)

{ *World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica* } 87

Separation science is a new boundary one of crossdisciplines. As a key downstream bio - engineering technology separation technology has been widely used in the research and production in the areas of biology and chemistry of the world at present due to its richness and variety as well as its efficiency and advance, and therefore has become the key universal technology in the areas of research and development of modern Chinese medicine. This article systematically discusses the progress and related problems in the research and application of separation principles and technology in such areas as the selection and determination of separation objectives of Chinese medicine, the nature of Chinese medicine to be used for separation and the principles of design of separation poly - technology of Chinese medicine.

Key Words: modern separation science, traditional Chinese medicine, separation principles

Determination of Total Content of Water - soluble Phenolic Acid in Radix Salviae Miltiorrhizae and its Preparations

Cao Dong, Huang Xiru, Liu Zhentong and Fan Guimin (Teaching and Research Section of Analytical Chemistry, School of Materia Medica, Hebei University of Medical Sciences, Shijiazhuang 050017)

Objective To study how to establish a method for the determination of the total content of water - soluble phenolic acid in Radix Salviae Miltiorrhizae and its preparations in order to control their inherent quality. Method To determine the total content (calculated according to protocatehualdehyde) of water - soluble phenolic acid in Radix Salviae Miltiorrhizae and its prepravations by the way of chromogenic reaction of water - soluble phenolic acid and kalium ferricyanide - iron chloride in the solvent of 1mol/L ice acetic acid, i. e., the colorimetric method. Result Good linear relationship appears when the content of protocatehualdehyde is between 0. 4448 - 2. 00 μ g/ml. The regression equation is: $A = 0. 05237C + 0. 07654$ ($r = 0. 9998$) and the rate of average recovery and the relative standard diviation (RSD) are 100% and 0. 93% respectively. Conclusion Being simple and quick in application, accurate in result and fine in reappearance this method can be used for the quality control of Radix Salviae Miltiorrhizae and its preparations.

Key Words: Radix Salviae Miltiorrhizae, preparation of Radix Salviae Miltiorrhizae, protocatehualdehyde, total content of water - soluble phenolic acid, colorimetric method

Study of Wild Species and Protection of Rare and Endangered ones of Chinese Medicinal Materials in Guizhou Province of China

He Shunzhi (Department of Pharmacy, Guiyang Institute of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002)

Gao Guilong (Department of Science and Technology of Guizhou Province, Guiyang 550002)

Wang Xiaochun (Guizhou Tonjtang Pharmaceutical Co. Ltd., Guiyang 550001)

Starting with the present situation and protection of rare and endangered resources of Chinese medicinal materials in Guizhou Province and combining the introduction of their varieties this article explores prololems existing in the protection of these rare and endangered resources in this province as well as relevant countermeasures dealing with them.

Key Words: Chinese medicine in Guizhou Province, resources of wild medicinal plants, exhausted variety, pro-