

通脉益脑片提取工艺研究

张 斌 (黑龙江省药品检验所 哈尔滨 150001)

王丽娜 潘 晖 (哈尔滨世一堂制药厂 哈尔滨 150088)

摘要 通过正交试验法,以齐墩果酸,丹参酮ⅡA、芍药甙为定量检测指标,优选了醇提取和水提取两部分的生产工艺。

关键词 通脉益脑片 生产和提取 正交试验

Studies on the Extract procedure of Tongmai Yinao Tablet

Zhang Bin (Heilongjiang Province Institute of Drug, Harbin, 150001)

Wang Lina, Pan Hui (Harbin Shiyitang Pharmaceutical Factory, Harbin, 150088)

Abstract: Through direct-cross test, oleanolic acid, tanshinone Ⅱ A, paeoniflorin as a quantitative index in the preparation were determined, and optimal production technology of a extract method with alcohol or water was selected.

Key words: Tongmai Yinao Tablet, production and extract, direct-cross test

通脉益脑片为中药复方制剂,由丹参、天麻、何首乌、赤芍、女贞子等药味组成。其中丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。女贞子为木犀科植物女贞子 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。天麻为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎。何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。实验用药材由黑龙江省药品检验所中药室鉴定。本品具有益气补肾、活血通脉、醒脑开窍的功效。根据各药味所含主要活性成分的理化性质,采用正交试验法,分别

对醇提和水提两部分进行了探索性试验,综合生产实际确定了最佳提取条件,经中试认为可行。

1 实验材料与仪器

实验药材购自黑龙江省中药联营公司,经鉴定均为药典品;薄层扫描仪(日本岛津CS-9000);自动点样器(瑞士CAMAG-Ⅲ);电子分析天平(瑞士AE-163);齐墩果酸、丹参酮ⅡA、芍药甙对照品(中国药品生物制品检定所);硅胶G(青岛海洋化工厂);试剂(均为市售分析纯)。

2 实验方法与结果

根据各味药材所含主要活性成分的理化

性质、药理及临床报道,结合剂型特点及生产工艺的实际,确定了各味药材的入药方法。方中天麻等四味采用全粉入药,其目的是一是片剂制备工艺的需要,用作稀释剂,可减少辅料的用量;二是可保持药物疗效;三是制成半浸膏片比全浸膏片利于崩解^[1]。丹参、女贞子等3味的活性成分既有脂溶性成分,也有水溶性成分,故先醇提,再水提,使有效成分提取更完全。余下诸药的有效成分多可溶于水,故均水提成膏入药。

2.1 醇提取工艺的研究 丹参等3味粉碎成粗粉,考虑到影响醇回流提取效果的主要因素有回流时间、乙醇浓度、乙醇用量和回流次数等,又考虑到生产的经济效益将醇用量控制到最低限,通过预试验,以保证回流的乙醇量浸泡回流提取,确定加6倍量为宜。选择其它三因素进行三水平正交试验,因素水平安排见表1。

表1 醇提因素、水平表

	A (乙醇浓度,%)	B (回流时间,小时)	C (回流次数,次)
1	85	1.0	3
2	75	2.0	2
3	65	3.0	1

表3 丹参酮ⅡA含量方差分析结果

变异来源	离均差平方和	自由度	均方	F值
A	390.45	2	195.22	40.17*
B	9.06	2	4.53	0.93
C	456.01	2	228.00	46.91*
误差	9.72	2	4.86	

$F_{0.05(2,2)}=19.00$ * $P<0.05$ (下表同)

按因素水平表所列的各因素水平,选 $L_9(3^4)$ 正交试验表进行试验,每次实验按处方比例称取3味药材粗粉,共63克,以每次实验提取液中所含丹参酮ⅡA和齐墩果酸的多少为实验指标^[2,3],实验结果见表2。对实验

结果分别进行方差分析,结果见表3和表4。

表4 齐墩果酸含量方差分析结果

变异来源	离均差平方和	自由度	均方	F值
A	198.2	2	99.1	0.51
B	10617.1	2	5308.5	27.47*
C	15852.8	2	7926.4	41.02*
误差	386.5	2	193.2	

由上述方差分析可得出两种结果,以丹参酮ⅡA为指标,较佳的工艺条件为 A_1BC_1 ;而以齐墩果酸为指标则为 AB_3C_1 。造成上述结果的原因主要由丹参酮ⅡA的理化性质引起的,丹参酮ⅡA对热和光均不稳定,提取加热时间过长则含量降低,因此丹参的提取应尽量减少加热时间。综合生产实际确定丹参后下,女贞子等先加85%乙醇回流1小时后加丹参,再共同回流1小时,滤过,药渣加85%乙醇再回流提取2次,每次1小时。

2.2 水提取工艺的研究 丹参等醇提后的药渣与其余诸药水提取有效成分。影响提取的主要因素及确定的水平列于表5。

表5 水提取部分的因素水平表

	D (提取时间,小时)	E (煎煮次数,次)	F (加水量,倍)
1	1.0	1	8
2	2.0	2	10
3	3.0	3	12

按 $L_9(3^4)$ 正交试验表实验,每次实验按处方量投料,以每次实验提取液中含芍药甙的多少为指标^[4],实验结果见表6。对正交试验结果进行方差分析,结果见表7。

从方差分析结果可知各因素对实验结果的影响大小顺序为 $E>D>F$,D和E显著,F不显著。较佳的组合为 E_3D_3F ,从生产的实际(省时节能,降低成本)考虑,生产工艺定为煎煮3次,分别煎2、2、1小时,加水量考虑到根

表7 水提取方差分析表

变异来源	离均差平方和	自由度	均方	F值
D	0.0941555	2	0.0470777	69.45*
E	0.2056222	2	0.1028111	151.67*
F	0.0133555	2	0.0066777	9.85
误差	0.0013557	2		

茎类药材较多,吸水性强,首次加10倍量水,后两次各加8倍量水煎煮提取。

3 讨论

醇提部分的实验结果表明,应重视工艺

考查中定量指标的选择,如选择不当则可能得出不同的结论。

参考文献

- [1]谢秀琼. 中药新制剂开发与应用. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1994:48
- [2]宓鹤鸣,曹永兵,宋洪涛等. 中草药 1995;26(5):258
- [3]李向阳,屠万茜. 中草药 1995;26(10):520
- [4]王晓娟,阮仕清,王剑波等. 中药新药与临床药理 1995;6(2):37

(收稿:1996—06—17)