

动态优化方法对维C银翘片中牛蒡子提取时间的优化

查钦^{1,2,3}, 杨世林², 章军¹, 陈莎¹, 王跃生¹, 刘安^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700; 2. 江西中医药大学, 南昌 330004;
3. 毕节市中药研究所, 贵州 毕节 551700)

[摘要] **目的:**采用动态优化方法优选维C银翘片中牛蒡子的提取工艺。**方法:**采用HPLC测定牛蒡子苷含量,检测波长280 nm,流动相乙腈-水(20:80)。通过比较动态优化工艺与原提取工艺对维C银翘片提取率、指标成分含量和指纹图谱的相似度,评价动态优化方法应用于维C银翘片中牛蒡子提取工艺优化的可行性。**结果:**动态优化工艺与原提取工艺所得提取物基本一致。动态优化工艺为加8倍量60%乙醇回流提取2次,提取时间分别为140,60 min;提取时间较原工艺节约58%,耗电量节约53%。**结论:**动态优化方法可运用于维C银翘片中牛蒡子提取工艺的优化,该工艺能减少提取时间、降低能耗,具有明显的经济效益。

[关键词] 动态优化法; 牛蒡子; 牛蒡子苷; 提取时间

[中图分类号] R283.6;R284.2;R282.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0044-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210044

Application of Dynamic Optimization Method for Extraction Time of Arctii Fructus in Vitamin C Yinqiao Pian

ZHA Qin^{1,2,3}, YANG Shi-lin², ZHANG Jun¹, CHEN Sha¹, WANG Yue-sheng¹, LIU An^{1*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;
3. Institute of Chinese Materia Medica, Bijie City of Guizhou Province, Bijie 551700, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction process of Arctii Fructus in Vitamin C Yinqiao Pian by dynamic optimization extraction method (DOEM). **Method:** HPLC was employed to determine the content of arctiin with detection wavelength at 280 nm and mobile phase of acetonitrile-water (20:80). Taking yield and content of arctiin, fingerprints similarity as indexes, feasibility of DOEM using in Arctii Fructus from Wei C Yinqiao tablets was evaluated, and compared with extraction process in 2010 edition of <Chinese Pharmacopoeia>. **Result:** There was no difference in extract between dynamic optimization process and ordinary extraction process. Optimized DOEM was as following: reflux extracted twice with 8 times the amount of 60% ethanol for extracting time of 140 min and 60 min; it could save 58% of extraction time and 53% of power consumption. **Conclusion:** DOEM can be applied to optimize extraction process of Arctii Fructus in Vitamin C Yinqiao Pian, it can significantly reduce extraction time and production costs.

[Key words] dynamic optimization method; Arctii Fructus; arctiin; extraction time

目前中药材的提取工艺优化方法很多,尤其以单因素试验、正交试验、响应曲面分析法及均匀试验

法^[1-3]应用最为广泛。现有的提取工艺优化方法,主要关注成分提取率的考察,而忽略了提取效率,致

[收稿日期] 20140414(018)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2011BAI13B04)

[第一作者] 查钦,硕士,从事药物代谢动力学及中药质量评价研究,Tel:010-64030267,E-mail:charlqing@163.com

[通讯作者] *刘安,博士,研究员,从事中药化学研究,Tel:010-64030267,E-mail:la62@163.com

使生产工艺中提取时间过长、效率偏低、能耗过高。

提取工艺动态优化方法^[4]能同时考察成分提取率和工艺提取效率。该工艺所得提取物与正交试验所得提取物基本一致,但提取时间能显著降低,在三七^[4]、葛根芩连汤^[5]等提取工艺优化中已得到很好的应用。维C银翘片具有疏风解表、清热解毒之功效,用于外感风热所致的流行性感冒,证见发热、头痛、咳嗽、口干、咽喉疼痛^[6]。2010年版《中国药典》中记载维C银翘片生产工艺中用60%乙醇提取牛蒡子,但提取时间长达8 h,导致生产周期长、成本耗费大。故本实验拟采用动态优化方法优选维C银翘片的60%乙醇提取工艺,为该方法在工业生产中的推广应用提供参考。

1 材料

LC-20AT型高效液相色谱仪(日本岛津公司),DGU-20A型在线脱气系统,SIL-20A型自动进样系统,CTO-20A型柱温箱,SPD-M20A型二极管阵列检测器,DDSF1334型单相电子式电能表(青岛电能电度有限公司),BS224S型1/10万电子分析天平(德国赛多利斯公司)。牛蒡子饮片购买于北京仟草中药饮片有限公司,批号120806002,经中国中医科学院中药研究所程明副研究员鉴定为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实;牛蒡子苷(江西本草天工科技有限公司,批号N05-111012),乙腈为色谱纯,水为娃哈哈纯净水,其他

试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 牛蒡子苷的含量测定^[7]

2.1.1 对照品溶液的制备 精密量取牛蒡子苷对照品适量,加甲醇制成 $0.05 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。

2.1.2 色谱条件 Diamonsil C_{18} 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),检测波长280 nm,柱温35 $^{\circ}\text{C}$,流速1 mL·min⁻¹,流动相乙腈-水(20:80)。

2.2 动态优化工艺 称取牛蒡子75 g,加8倍量60%乙醇加热回流提取2次,每次4 h。第1次提取时,每隔10 min量取提取液3 mL,冷却,每次补足相同体积60%乙醇;第2次提取时,每隔20 min量取提取液3 mL,每次补足相同体积60%乙醇。第1次提取过程中采集的提取液,冷却,精密量取上清液1 mL置于10 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,经0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液按2.1.2项下色谱条件测定,结果见表1。第2次提取过程中采集的提取液,冷却,精密量取上清液1 mL至5 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,经0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液测定,结果显示第1次提取在140 min后,峰面积的变化基本<4%;第2次提取在60 min后,峰面积的变化基本<10%。以每隔10 min峰面积的变化率<5%或每隔20 min峰面积的变化率<10%为提取终点,故确定第1次提取时间140 min,第2次提取时间60 min。

表1 牛蒡子各时间点煎煮液中牛蒡子苷的峰面积

第1次提取			第1次提取			第2次提取		
t/min	峰面积	变化率/%	t/min	峰面积	变化率/%	t/min	峰面积	变化率/%
0	14 452	-	130	3 718 378	5.19	0	464 398	-
10	42 067	191.08	140	3 915 438	5.30	20	721 625	55.39
20	145 208	245.18	150	4 029 772	2.92	40	880 484	22.01
30	496 556	241.96	160	4 178 127	3.68	60	969 981	10.16
40	922 912	85.86	170	4 259 243	1.94	80	1 057 748	9.05
50	1 427 278	54.65	180	4 266 625	0.17	100	1 115 344	5.45
60	1 878 702	31.63	190	4 457 743	4.48	120	1 189 659	6.66
70	2 270 038	20.83	200	4 445 247	-0.28	140	1 217 065	2.30
80	2 574 245	13.40	210	4 585 248	3.15	160	1 268 360	4.21
90	2 907 537	12.95	220	4 641 699	1.23	180	1 292 198	1.88
100	3 076 835	5.82	230	4 696 401	1.18	200	1 310 971	1.45
110	3 317 098	7.81	240	4 730 595	0.73	220	1 328 097	1.31
120	3 534 885	6.57				240	1 359 770	2.38

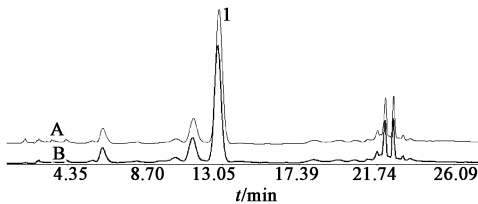
注:变化率=(后一次峰面积-前一次峰面积)/前一次峰面积×100%。

2.3 提取工艺比较

2.3.1 《中国药典》2010 年版提取工艺 称取牛蒡子 75 g, 加 8 倍量 60% 乙醇回流提取 2 次, 每次 4 h, 趁热过滤, 合并滤液, 定容至 500 mL。

2.3.2 动态优化工艺 称取牛蒡子 75 g, 加 8 倍量 60% 乙醇回流提取 2 次, 提取时间分别为 140, 60 min, 趁热过滤, 合并滤液, 定容至 500 mL。

精密量取上述 2 种提取液各 1 mL, 分别置于 5 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 按 2.1.2 项下色谱条件测定, 结果牛蒡子苷峰面积分别为 10 406 222, 10 032 671, RSD 2.6%; 分别精密量取上述提取液 20 mL, 置于干燥至恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 于 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3 h, 干燥器中冷却 30 min 后, 迅速称定质量, 计算浸膏得率依次为 19.70%, 18.70%, RSD 3.9%。将上述色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2004 年 A 版进行相相似度分析, 见图 1, 结果显示 2 种工艺提取的色谱图相似度 100%, 表明原方提取工艺与动态提取工艺的化学成分基本一致。



A. 动态优化工艺; B. 药典工艺; 1. 牛蒡子苷

图 1 牛蒡子不同提取工艺 HPLC

3 讨论

按 2010 年版《中国药典》收录的工艺和动态优化工艺提取牛蒡子, 发现 2 种提取工艺中指标性成分和提取率基本一致, RSD 均 $< 5\%$, 液相色谱图的相似度 100%, 说明提取效果等同, 证明动态优化方

法用于提取工艺优化可行性较强。而且动态优化方法是基于提取浓度与时间的变化规律, 在提取的稳态期, 可有效地判断最佳提取时间^[4]。

采用动态优化方法优选提取时间时, 为了减小含量测定的试验误差, 每次补足相同体积的提取液, 含量测定结果多用浓度表征^[4-5], 而本文直接用峰面积进行表示, 结果更直观方便。通过比较显示, 动态优化工艺在提取时间 (200 min) 上较原工艺 (8 h) 减少了 280 min, 提取时间大幅度缩短; 在能耗方面, 与原工艺相比耗电量节约 53%, 说明该方法可推广应用于其他中药的提取, 具有较大的应用前景。

[参考文献]

- [1] 逮家辉, 李国庆, 张华飞, 等. 八角茴香油提取工艺优化[J]. 农业工程学报, 2008, 24(6): 254.
- [2] 周建国, 邵青, 陈柳蓉. 陈皮提取工艺的优化选择[J]. 中国现代应用药学, 1998, 15(2): 17.
- [3] 佟少山. 川芎提取工艺的优化[J]. 黑龙江科技信息, 2012(21): 41.
- [4] 王东喆, 章军, 张丽艳, 等. 基于动态过程的提取工艺优化方法研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1388.
- [5] 梅新路, 章军, 王跃生, 等. 动态优化方法在葛根芩连汤提取工艺优化中的应用研究[C]. 中药与天然药高峰论坛暨第十二届全国中药和天然药物学术研讨会论文集, 2012.
- [6] 董丽, 孙祥德, 李琴. 高效液相色谱双波长检测法测定维 C 银翘片中 4 种组分的含量[J]. 色谱, 2010, 28(2): 204.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1140.

[责任编辑 刘德文]