

正交试验法优选栀子豉汤的水提工艺

王虹玉, 喇孝瑾, 白素芬, 喇万英, 吕建东, 张晓鹏, 周瑞华*
(河北联合大学, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 优选栀子豉汤的水提工艺。方法: 以栀子苷的含量为指标, 采用 HPLC 测定指标成分含量, 通过正交试验设计考察加水量、提取次数、提取时间等因素对栀子豉汤水提工艺的影响。结果: 最佳水提工艺是加 8 倍量水提取 2 次, 每次 20 min。结论: 该优选的提取工艺效率高、简便、安全。

[关键词] 栀子豉汤; 栀子苷; 栀子; 正交试验; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0036-03

Optimization of Water Extraction Process for Zhizichi Decoction

WANG Hong-yu, LA Xiao-jin, BAI Su-fen, LA Wan-ying,
LV Jian-dong, ZHANG Xiao-peng, ZHOU Rui-hua*
(Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize water extraction process of zhizichi decoction. **Method:** With the content of geniposide as index which was determined by HPLC, orthogonal test design was adopted to investigate influence of extraction times, extraction time and the amount of water on water extraction technology of Zhizichi decoction. **Result:** The best extraction technology conditions were as follows: extracted 2 times with 8 times the amount of water for 20 minutes per time. **Conclusion:** This optimized extraction process was efficient, safe, simple.

[Key words] Zhizichi decoction; geniposide; *Gardenia jasminoides*; orthogonal design; HPLC

栀子豉汤为《伤寒论》经典方剂^[1], 由栀子、淡豆豉组成, 主治伤寒发汗吐下后引起的“虚烦不得眠, 若剧者, 必反多颠倒, 心中懊恼”及伤寒汗吐下后出现烦热而“胸中窒”、“心中结痛”、“心下濡”等症, 收效颇佳。现代研究表明, 栀子豉汤能改善 2 型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗^[2], 对抑郁症大鼠有一定治疗作用^[3]。目前关于栀子豉汤提取工艺的相关文献还未见报道。本试验以栀子苷的含量为指标, 采用正交设计优选栀子豉汤的水提取工艺。

1 材料

1200 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司), JY4001 型电子天平(上海精密科学仪器有限公司)。

栀子、淡豆豉均购自唐山同仁堂药店, 由河北联合大学中医系喇万英教授鉴定, 均符合 2010 年版《中国药典》一部相关项下规定; 栀子苷对照品(中国药品生物制品鉴定所, 批号 11074-200714), 甲醇为色谱纯, 水为双蒸水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 栀子苷含量测定

2.1.1 色谱条件 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相甲醇-水(35:65), 检测波长 238 nm, 流速 1.0 min · mL⁻¹, 柱温 28 °C, 进样量 20 μL。理论塔板数按栀子苷计算不低于 1 500, 见图 1。

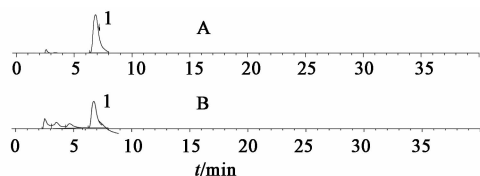
2.1.2 对照品溶液的配制 精密称取栀子苷对照品 5 mg 于 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容至刻

[收稿日期] 20120530(020)

[基金项目] 国家科技部国际合作项目(2008DFA31050)

[第一作者] 王虹玉, 在读硕士, 从事营养与疾病及保健食品研究与开发, Tel: 15081554025, E-mail: 547279018@qq.com

[通讯作者] *周瑞华, 硕士生导师, 教授, 从事营养与疾病及保健食品研究与开发, Tel: 0315-3725760, E-mail: rhzhou56@163.com



A. 对照品; B. 样品; 1. 栀子苷

图1 栀子豉汤水提浸膏 HPLC

度,摇匀,即得 $0.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的栀子苷对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称取干燥后栀子豉汤提取物约 0.1 g ,置于 25 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,超声振荡 20 min ,加甲醇补足减失的质量,经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,备用。

2.1.4 标准曲线的绘制 精密吸取上述对照品溶液 $0.2, 0.4, 0.6, 1.0, 2.0, 3.0 \text{ mL}$ 置于 10 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,得到质量浓度为 $2, 4, 6, 10, 20, 30 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 系列对照品溶液。按上述色谱条件,进样 $20 \mu\text{L}$,以峰面积为纵坐标、质量浓度为横坐标,得线性回归方程 $Y = 30.95X - 4.4824$ ($r = 0.9995$)。结果表明栀子苷在 $2.0 \sim 30.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 呈良好线性关系。

2.1.5 精密度试验 选取同一栀子苷对照品溶液,按上述色谱条件进行测定 6 次,结果 $\text{RSD} 1.59\%$,说明该仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取 **2.1.3** 项下供试品溶液,分别在 $0, 2, 4, 8, 12, 24 \text{ h}$ 进样,测得栀子苷峰面积 $\text{RSD} 2.33\%$,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 回收率试验 精密称取栀子苷对照品溶液,取已知含量的栀子苷供试品溶液 1 份,摇匀,按上述色谱条件进样测定面积。计算平均回收率 100.8% , $\text{RSD} 0.81\%$ ($n = 6$)。说明该方法稳定性良好。

2.2 正交试验设计 选取提取次数、提取时间和加水量为考察因素,每个因素设 3 个水平,因素水平见表 1,称取处方药材,共 810 g ,按 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验,试验设计及结果见表 2,方差分析见表 3。

表1 栀子豉汤水提工艺优选正交试验因素水平

水平	A	B	C
	提取数/次	提取时间/min	加水量/倍
1	1	15	8
2	2	20	10
3	3	25	12

由极差可知,各因素对栀子豉汤中栀子苷提取率影响的主次关系为 $A > B > C$ 。方差分析表明提取次数和提取时间对栀子苷提取率的影响差异有统

表2 栀子豉汤水提工艺优选正交试验安排

No.	A	B	C	D	栀子苷质量分数/%
1	1	1	1	1	3.35
2	1	2	2	2	3.65
3	1	3	3	3	3.34
4	2	1	2	3	3.67
5	2	2	3	1	4.72
6	2	3	1	2	4.44
7	3	1	3	2	3.62
8	3	2	1	3	4.43
9	3	3	2	1	3.82
K_1	10.34	10.64	12.22	11.89	
K_2	12.83	12.80	11.14	11.71	
K_3	11.87	11.60	11.68	11.44	
R	0.83	0.72	0.36		

表3 栀子苷质量分数方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	1.051	2	0.526	30.74	<0.05
B	0.781	2	0.390	22.83	<0.05
C	0.194	2	0.097	5.68	>0.05
D(误差)	0.034	2	0.018		

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.0, F_{0.01}(2, 2) = 99.0, F_{0.10}(2, 2) = 9.00$ 。

计学意义。确定最佳工艺条件 $A_2B_2C_1$,即药材加 8 倍量水提取 2 次,每次 20 min 。

2.3 验证试验 按处方量称取药材,共 270 g ,按优选的提取工艺进行 3 次验证试验,结果栀子苷质量分数分别为 $4.50\%, 4.50\%, 4.52\%$,说明该优选的工艺稳定可行。

3 讨论

栀子中栀子苷、京尼平苷与淡豆豉中多糖成分均溶于水,故采用水提取。吴宏伟等^[4]研究表明栀子的煎煮时间控制在 20 min 以内最佳,煎煮时间过长会影响有效成分的溶出。本试验所用栀子中栀子苷的含量符合 2010 年版《中国药典》 $\geq 1.8\%$ 的标准^[5]。

栀子豉汤中栀子和淡豆豉 2 味药,均为国家卫生部规定的药食同源食品,且栀子^[6]和淡豆豉^[7-8]均有调节血脂、降血糖、缓解体力疲劳和增强免疫力^[9]的保健功效。近年来有研究表明,栀子是保肝^[10]、治疗肝脏疾病^[10]及心脑血管疾病^[11]的良药,为开发相关保健食品提供实验基础。

降逆巴布贴基质处方优选

张化芝¹, 梁国华¹, 于晓^{2*}

(1. 济南市第三人民医院, 济南 270101; 2. 山东医药技师学院, 山东 泰安 271016)

[摘要] **目的:** 优选降逆巴布贴的基质处方。**方法:** 以黏力、外观均匀性、涂展性及追随性为综合评价指标, 选取黏着剂比例与用量、保湿剂用量、交联剂用量为考察因素, 采用 $L_{16}(4^5)$ 正交试验优选辅料处方及工艺参数; 以体外透皮释药率为指标, 采用单因素试验优选透皮吸收剂的种类与用量。**结果:** 最佳基质处方为黏着剂(聚丙烯酸钠-CMC-Na 4:3)-干膏粉(35:100), 保湿剂(甘油)-干膏粉(160:100), 交联剂(三氯化铝)-干膏粉(2:100), 促渗剂(氮酮与丙二醇等质量比混合物)-干膏粉30:100。**结论:** 该优选工艺稳定可行, 为降逆巴布贴制备工艺参数的确定提供实验依据。

[关键词] 降逆巴布贴; 正交试验; 制备工艺; 经皮释药

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0038-04

Optimization of Matrix Formulation for Jiangni Cataplasma

ZHANG Hua-zhi¹, LIANG Guo-hua¹, YU Xiao^{2*}

(1. Ji'nan Third People's Hospital, Ji'nan 270101, China;

2. Shandong Medicine Technician College, Tai'an 271016, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize matrix prescription of Jiangni cataplasma. **Method:** With adhesion, uniformity of appearance, spread property and follow as comprehensive evaluation indexes, proportion and dosage of adhesive, the amount of moisturizing agent and crosslinking agent were chosen as factors, adjuvant prescription

[收稿日期] 20120605(005)

[基金项目] 济南市卫生科技发展计划项目(2008-43)

[第一作者] 张化芝, 硕士, 主治医师, 从事中药方剂临床研究, Tel:13287766568, E-mail: zslme@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 于晓, 硕士, 助理讲师, 从事中药制剂及质量控制研究, Tel:0538-8942570, E-mail: yxant@163.com

[参考文献]

- [1] 范越, 田明, 王秀海, 等. 栀子豉汤临床和实验研究进展[J]. 中医药学报, 2010, 38(1): 118.
- [2] 田义龙, 赵静, 任艳青, 等. 栀子豉汤对胰岛素抵抗的改善作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(6): 5.
- [3] 高芳. 栀子豉汤治疗抑郁症的实验研究[D]. 福州: 福建中医学院, 2007.
- [4] 吴宏伟, 杨洪军, 李振坤, 等. 栀子主要有效成分煎煮过程中的溶出量分析[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4): 868.
- [5] 中国药典. 一部[S]. 2010: 263.
- [6] 晋玉章, 谢文利, 何瑞波. 西红花苷对高脂血2型糖尿病模型大鼠降血糖和降血脂作用[J]. 武警医学院学报, 2009, 18(3): 197.
- [7] 葛喜珍, 王鑫国. 中药淡豆豉有效成分大豆异黄酮调节血脂的研究进展[J]. 河北中医药学报, 2002, 17(3): 41.
- [8] 牛丽颖, 常淑凤, 刘姣, 等. 淡豆豉正丁醇提取物对糖尿病大鼠血糖及糖耐量的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6): 1398.
- [9] 马双成, 魏锋. 保健食品功效成分检测技术与方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 36.
- [10] 董婉茹, 刘洪毓, 丁雅光, 等. 栀子在治疗肝脏疾病中的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 250.
- [11] 张海燕, 邹伟魁, 杨军宣, 等. 栀子对心脑血管系统的作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 294.

[责任编辑 仝燕]