

均匀设计优选玉红膏中紫草油炸提取工艺

肖正国,包强,李天庆,刘效栓*,李喜香,徐玉娥,李季文
(甘肃省中医院药学部,兰州 730050)

[摘要] 目的:优选玉红膏中紫草的油炸提取工艺。方法:以羟基萘醌总色素得率为指标,通过单因素试验考察闷润溶剂种类、闷润溶剂浓度对羟基萘醌总色素的影响;紫外分光光度法测定羟基萘醌总色素含量,采用均匀设计法考察闷润溶剂浓度、闷润溶剂用量、油炸温度和油炸时间对提取工艺的影响,优选紫草的油炸提取工艺。结果:最佳油炸提取工艺为加 3.20 倍量 68.87% 乙醇闷润,油炸温度 160.15 ℃,提取 1.96 min。结论:采用均匀设计法优选的紫草油炸提取工艺稳定可行,为紫草的传统油炸提取工艺提供试验依据。

[关键词] 玉红膏;紫草;均匀设计;提取工艺;羟基萘醌总色素
[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)19-0060-03

Optimization of Fried Extracting Process for *Arnebia euchroma* from Yuhong Ointment by Uniform Design

XIAO Zheng-guo, BAO Qiang, LI Tian-qing, LIU Xiao-shuan*, LI Xi-xiang, XU Yu-er, LI Ji-wen
(Department of Pharmacy, Gansu Province Hospital of Traditional Medicine Chinese, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize fried extraction process of *Arnebia euchroma* from Yuhong ointment. **Method:** With yield of hydroxyl naphthalene quinones total pigment as index, single factor test was performed to investigate kind of moistening solvent and the concentration of moistening solvent; UV-spectrophotometry was applied to determine the content of hydroxyl naphthalene quinones total pigment, fried extraction technology of *A. euchroma* was optimized by uniform design, which was used to investigate influence of moistening solvent concentration, solvent dosage, fired temperature and fired time on extraction process. **Result:** The best fried extraction technology was satisfied with some conditions as follows: moistened with 3.2 times the amount of 68.87% ethanol, fired temperature 160.15 ℃, fired time 1.96 min. **Conclusion:** This optimized extraction process was reasonable and stable, it could provide test basis for traditional fried extraction process of *A. euchroma*.

[Key words] Yuhong ointment; *Arnebia euchroma*; uniform design; extraction process; hydroxyl naphthalene quinones total pigment

玉红膏又名生肌玉红膏,选自明代陈实功编著的《外科正宗》,具有化腐生肌、消肿止痛、活血祛斑之功效,传统医学用于痈疽发背、疮疡溃烂、久不收口及水火烫伤等,使“腐肉易脱,新肉立生,疮口自

敛”,是外科收敛药中的圣药^[1]。玉红膏为典型的传统中药软膏制剂,制备工艺颇具传统特色,全国多家医疗机构均列其为院内制剂,在外疡疾病中广泛应用。玉红膏中紫草是主要药用成分^[2-5],采用食用香油煎炸提取的方式,但国内各医疗机构采用的煎炸工艺不尽相同,目前有报道紫草煎炸提取前用水湿润^[6-7],但未明确湿润的具体条件。本试验采用单因素试验比较浸润溶剂种类和用量,以紫草中羟基萘醌总色素为考察指标,均匀设计优选玉红膏中紫草油炸提取工艺,为玉红膏的传统制备工艺提供实验支撑。

[收稿日期] 20120503(006)
[第一作者] 肖正国,本科,副主任药师,从事中药制剂工艺研究, Tel: 15117180712, E-mail: xiaozhengguo1966@163.com
[通讯作者] * 刘效栓,硕士,主任药师,从事医院药学和新型制剂研究, Tel: 15117096706, E-mail: Liuxiaoshuan1964@163.com

1 材料

LAMBDA 35 型紫外-可见光谱仪(美国 PerkinElmer 公司),HANGDING FA1004 型电子分析天平(上海天平仪器厂),Y-308B 型摇摆式小型中药粉碎机(瑞安市永历制药机械有限责任公司)。

左旋紫草素对照品(中国药品生物制品检定所,批号 0769-9903),食用芝麻油(陕西省三原县香油产业园,批号 20110717),所用药材紫草购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,经甘肃省中医院药物分析实验室李天庆副主任中药师鉴定,均符合《中国药典》2010 年版各药材项下规定标准,水为自制蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 方法学考察

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取左旋紫草素对照品 4.10 mg,置于 25 mL 量瓶中,加无水乙醇溶解,放冷至室温,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度 $164.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 精密量取 0.50 mL 紫草油,置 25 mL 量瓶中,加无水乙醇 20 mL,超声处理(33 kHz) 10 min,放冷,加无水乙醇至刻度,0.8 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.3 检测波长的确定 精密吸取左旋紫草素对照品溶液、供试品溶液、阴性空白溶液,按紫外分光光度法要求,在 190 ~ 600 nm 进行全波长扫描,结果左旋紫草素的乙醇溶液在 516 nm 处有最大吸收,溶剂对其基本无干扰。故确定检测波长为 516 nm。

2.1.4 标准曲线绘制 精密移取左旋紫草素对照品 0.5,1.0,2.0,3.0,4.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,配成系列质量浓度的对照品溶液,分别在 516 nm 测定吸光度(A),以 A 为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程 $A = 0.0207C + 0.0063$, ($r = 0.9998$),结果表明左旋紫草素在 8.20 ~ 65.60 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 与 A 呈良好线性关系。

2.1.5 精密度试验 取对照品储备液,配制成高(32.80 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)、中(16.40 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)、低(8.20 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)3 个质量浓度,1 d 内测定 3 次,连续测定 3 天,计算日内、日间精密度。结果表明,高、中、低 3 个质量浓度的日内精密度 RSD 分别为 0.51%,0.79%,1.02%;日间精密度 RSD 分别为 0.87%,0.93%,0.95%。

2.1.6 加样回收率试验 取已知含量的紫草油供试品 0.5 mL,经定量稀释后,分别加入高、中、低 3 个质量浓度的对照品溶液 1 mL,按供试品处理方法

操作,计算平均加样回收率 99.40%,RSD 1.57%。

2.1.7 稳定性试验 取已知浓度的供试品溶液,于 0,2,4,6,8,12 h 分别测定 A ,结果 RSD 0.86%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.2 单因素试验考察

2.2.1 闷润溶剂考察 称取净紫草药材 12 份,每份 7.00 g,分别喷洒不同体积水(5,10,15,20,25,30 mL)和不同体积 70% 乙醇溶液(5,10,15,20,25,30,35 mL)后置密闭容器中,闷润 12 h。取 200 mL 食用芝麻油,待油温升至 160 $^{\circ}\text{C}$,药材紫草煎炸 2 min,弃去药渣,滤过,药油按 2.1.2 项下供试品溶液制备方法进行处理,测定羟基萘醌总色素含量,结果加水的得率分别为 1.50%,1.63%,1.65%,1.71%,1.98%,1.90%;加 70% 乙醇的分别为 1.49%,1.63%,1.90%,2.22%,2.49%,2.50%,2.48%。乙醇闷润后紫草中羟基萘醌总色素得率较高。当乙醇用量约为药材 3 倍或更高时,得率基本不再变化。

2.2.2 乙醇体积分数考察 称取紫草药材 7.00 g,喷洒不同体积分数(20%,40%,60%,80%,95%)乙醇溶液后,闷润 12 h。油煎炸提取条件同 2.2.1 项下方法,考察闷润时乙醇体积分数对羟基萘醌总色素得率的影响,结果分别为 2.10%,2.29%,2.40%,2.39%,2.37%,说明乙醇体积分数对羟基萘醌总色素含量有一定影响。随着乙醇体积分数增加,得率呈上升趋势,当乙醇体积分数 60% 以上时,得率基本不变。

2.2.3 油温对得率的影响 称取紫草药材 7.00 g,喷洒 60% 乙醇后,闷润 12 h。取 200 mL 食用芝麻油,待油温升至分别为 60,80,120,140,160,180,200 $^{\circ}\text{C}$,药材紫草煎炸 2 min,弃去药渣,滤过,药油按 2.1.2 项下供试品溶液制备方法进行处理,测定羟基萘醌总色素含量,结果得率分别为 0.21%,0.25%,0.99%,1.23%,2.12%,1.04%,0.51%。说明加入紫草时油温对左旋紫草素得率有很大影响,在 160 $^{\circ}\text{C}$ 左右呈现最大值,超过这个温度范围,左旋紫草素得率急剧减少。

2.3 均匀设计试验 紫草油煎炸工艺的影响因素有乙醇用量、乙醇体积分数、油温及油提时间 4 个因素,以紫草中羟基萘醌总色素得率为指标,应用 $U_6(6^4)$ 均匀设计表安排试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2。

利用 SPSS13.0 软件对数据进行回归分析,得回归方程 $Y = 1.432 + 0.0077X_1 + 0.008X_3 - 0.106X_4$

表 1 玉红膏中紫草油炸提取工艺均匀设计试验因素水平

水平	X_1 乙醇 用量/mL	X_2 乙醇 体积分数 /%	X_3 油温 /℃	X_4 油提 时间/min
1	6	40	100	1
2	10	50	120	2
3	14	60	140	3
4	18	70	160	4
5	22	80	180	5
6	26	90	200	6

表 2 玉红膏中紫草油炸提取工艺均匀设计试验安排

No.	X_1	X_2	X_3	X_4	Y 总色素得率/%
1	22	70	120	6	1.74
2	18	90	200	4	2.10
3	14	40	100	3	1.61
4	26	60	160	1	2.53
5	6	80	140	2	2.17
6	10	50	180	5	2.11

($r=0.809\ 0$),经方差分析, $F=10.06,P<0.01$,方程具有统计学意义。以回归方程为目标函数,用数论网格法,变量 $m=4,n=13$,选择生成向量表(13,1,6,8,10),用 glp 公式写出矩阵求解^[8],得最优方案近似估计值,结果 $X_1=3.204\ 4,X_2=68.866\ 2\%,X_3=160.152,X_4=1.961\ 5,Y=2.589\ %$ 。

2.4 验证试验 取处方量 5 倍(约 35 g)的紫草样品 3 批,按照均匀设计优选的提取工艺条件(3.20 倍量 68.87%乙醇闷润 12 h,在 160.15 ℃油温下煎炸 1.96 min)提取药材,测定羟基萘醌总色素得率分别为 2.67%、2.65%、2.71%。说明该优选工艺稳定可行。

3 讨论

紫草为玉红膏中主要药材,其主要有效成分萘醌类物质具有热不稳定性,故对其进行提取时对提取温度要求较高。潘晓鹃等^[9]采用正交设计法优选紫草萘醌成分的提取工艺,研究结果显示,渗漉法最适合紫草有效成分提取,回流提取尽管在较低温度(65 ℃)下进行,紫草有效成分损失仍严重。王阳

等^[10]采用麻油提取紫草制备紫云膏时,麻油温度 130~135 ℃,提取 13 min。本试验采用均匀设计优化紫草的油炸提取工艺,通过短暂热油浸炸,使紫草中有效成分迅速溶出,且被热分解或损失量较少。

玉红膏是传统中药软膏剂的范例,其制备工艺具有鲜明的传统特色。在全国多家医疗机构作为治疗外疡疾患的常用药。传统制法紫草采用麻油浸炸提取方式,但单凭操作者经验判断油提火候,制备的药油“过老”或“过嫩”,使玉红膏色泽、含量、膏质等均有所差别,产品批次之间差异较大,质量不稳定。本试验在遵循传统制法的基础上,采用均匀设计优化紫草油提工艺,制备工艺参数客观化,制法更加科学、合理可行,为紫草油炸提取工艺和玉红膏剂型改革提供试验依据。

[参考文献]

[1] 陈实功. 外科正宗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:50.

[2] 李时珍. 本草纲目(校点本). 上册[M]. 2 版,北京:人民卫生出版社,2004:762.

[3] 李娜,买尔丹·马合木提. 新疆紫草提取物凝胶剂的制备及质量考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):14.

[4] 姚昶,施裕新,朱永康,等. 生肌玉红膏对小鼠机械性创面微循环影响的实验研究[J]. 江苏中医药,2005,26(11):68.

[5] 杨小红,王娅南,孟景娜,等. 紫草膏对化疗性静脉炎防治作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):197.

[6] 中国药典. 一部[S]. 2010:1152.

[7] 卓新风. 玉红膏制备工艺改进前后的疗效观察[J]. 世界中医药杂志,2009,4(6):356.

[8] 刘效栓,肖正国,李喜香,等. 均匀设计优选通窍鼻渊丸提取工艺条件[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(10):51.

[9] 潘晓鹃,沈立,样志峰,等. 正交设计法优选紫草萘醌成分的提取工艺[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(18):1515.

[10] 王阳,朱燕霞,孙殿甲,等. 均匀设计研究紫草的提取工艺[J]. 西北药学杂志,2003,18(4):157.

[责任编辑 仝燕]