

# 多指标正交试验法优选温胃阿亚然及片的提取工艺

毛艳<sup>1,2</sup>, 顾政一<sup>2\*</sup>, 贺金华<sup>2</sup>, 蔡晓翠<sup>2</sup>, 康雨彤<sup>2</sup>, 严欢<sup>2</sup>, 戎晓娟<sup>2</sup>

(1. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002; 2. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004)

**[摘要]** 目的: 优选温胃阿亚然及片的提取工艺。方法: 以芦荟苷、芦荟大黄素、总葫芦素含量和浸膏得率的综合评分为指标, 采用  $L_9(3^4)$  正交设计考察乙醇体积分数、提取次数及加醇量对温胃阿亚然及片提取工艺的影响。结果: 最佳提取工艺为加 15 倍量 80% 乙醇提取 3 次, 每次 1 h。结论: 优选的提取工艺简单、可行, 可用于该制剂的工业化生产。

**[关键词]** 温胃阿亚然及片; 提取工艺; 正交试验; 芦荟苷; 芦荟大黄素; 总葫芦素

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0053-04

## Optimization of Extraction Technology for Wenwei Ayaranji Tablets by Multi-index Orthogonal Test

MAO Yan<sup>1,2</sup>, GU Zheng-yi<sup>2\*</sup>, HE Jin-hua<sup>2</sup>, CAI Xiao-cui<sup>2</sup>,  
KANG Yu-tong<sup>2</sup>, YAN Huan<sup>2</sup>, RONG Xiao-juan<sup>2</sup>

(1. College of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832002, China;

2. The Xinjiang Institute of Materia Medic, Urumqi 830004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize extraction process of Wenwei Ayaranji tablets. **Method:** With the content of aloin, aloe-emodin, total cucurbitacin and extract yield as indexes, extraction technology of Wenwei Ayaranji tablets was optimized by orthogonal design by ethanol concentration, extraction times and ethanol amount. **Result:** Optimum extraction technology was as following: extracted 3 times with 15 times the amount of 80% ethanol, 1 h each time. **Conclusion:** This optimized extraction technology was simple and feasible, it could be used for industrial production of the preparation.

**[Key words]** Wenwei Ayaranji tablets; extraction process; orthogonal test; aloin; aloe-emodin; total cucurbitacins

温胃阿亚然及片是新疆和田地区维吾尔医沿用已久的经典名方, 已收载于中华人民共和国卫生部《药品标准》(维吾尔药分册)<sup>[1]</sup>。处方由芦荟、药西瓜和穆库没药等组成, 主要用于治疗胃满疼痛、食欲减少。君药芦荟中所含的芦荟苷和芦荟宁有增进食欲、健胃和缓泻的功能, 与番泻叶、大黄和巴豆等不

同, 其既能轻泻又能解毒, 同时可迅速提高免疫力, 补充多种氨基酸、维生素、微量元素和矿物质。芦荟大黄素能刺激肠壁蠕动, 同时由于渗透压改变, 有利于肠道内废物排除, 达到刺激性缓泻的疗效。药西瓜中葫芦素类成分具有抗肿瘤、保肝、刺激胃肠运动等多种生物活性。本实验选用芦荟苷、芦荟大黄素和总葫芦素为指标性成分, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验法优选温胃阿亚然及片的提取工艺, 为该制剂的推广应用提供实验依据。

### 1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent), BP-211D 型电子分析天平(德国赛多利斯公司), 101-1A 型数显电热鼓风干燥箱(上海沪南科学仪器联营厂), 芦荟苷、芦荟大黄素对照品(中国食品药品

**[收稿日期]** 20120926(019)

**[基金项目]** 新疆维吾尔自治区重大科技专项(201130105-4)

**[第一作者]** 毛艳, 在读硕士, 助理研究员, 从事药物新制剂及新剂型研究, Tel: 0991-2322941, E-mail: maoyan7529@163.com

**[通讯作者]** \* 顾政一, 硕士生导师, 研究员, 从事药物新制剂及新剂型研究, Tel: 0991-2322941, E-mail: zhengyi@xj.cninfo.net

检定研究所,批号分别为 110787-200905, 110795-201007,纯度分别为 94.3%, 98.0%),葫芦素 E 对照品(成都曼斯特生物科技有限公司,批号 Must-11092803),芦荟和药西瓜由奇康哈博药业有限公司提供,经新疆药物研究所何江副研究员鉴定,分别为百合科植物库拉索芦荟 *Aloe barbadensis* Miller 叶的汁液浓缩干燥物,药西瓜 *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad., 分别符合《中国药典》2010 年版一部有关各项规定<sup>[2]</sup>和《新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范》有关各项规定<sup>[3]</sup>。乙腈为色谱纯,水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 提取液的制备** 称取芦荟和药西瓜等药材共 9 份,每份 25.7 g,加一定体积分数的乙醇溶液适量提取若干次,每次提取 1 h,浓缩并定容至 1 L,摇匀,即得。

**2.2 浸膏得率的测定** 精密吸取 2.1 项下提取液 50 mL,置于蒸发皿中,水浴蒸干,105 °C 干燥 3 h,置干燥器中冷却 30 min,迅速称定质量,按下式计算浸膏得率。

$$\text{浸膏得率} = [W \times V / (M \times 50)] \times 100\%$$

$W$  为浸膏质量,  $V$  为样品液体积,  $M$  为饮片质量。

### 2.3 芦荟苷的含量测定

**2.3.1 色谱条件与系统适应性试验** Phenomenex-Pack Gemini-NX 5U C<sub>18</sub>110A 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-水(25:75),流速 1 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 30 °C,检测波长 360 nm。

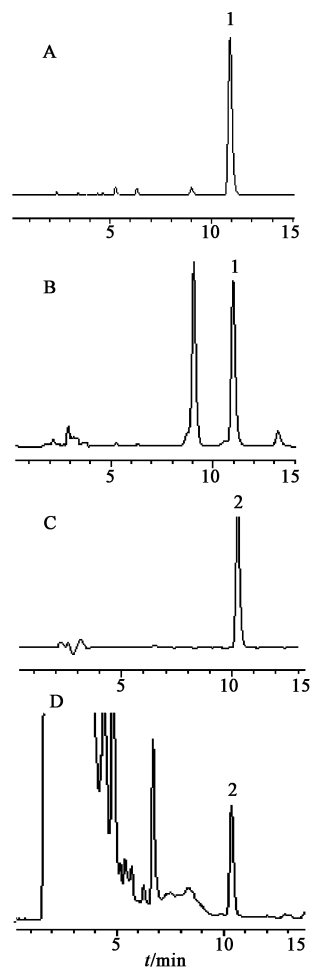
**2.3.2 对照品溶液的制备** 精密称取芦荟苷对照品适量,加甲醇制成 0.881 g·L<sup>-1</sup>的溶液,即得。

**2.3.3 标准曲线绘制** 分别精密吸取芦荟苷对照品溶液 0.25, 0.50, 0.75, 1.5, 1.75 mL 至 10 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,进样 10 μL,记录峰面积。以芦荟苷质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程  $Y = 11.342X + 90.09$  ( $r = 0.9995$ ),表明芦荟苷在 22.03 ~ 154.18 mg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好。

**2.3.4 供试品溶液的制备** 精密量取药材提取液 1.5 mL 至 100 mL 量瓶中,用相应溶剂定容至刻度,滤过,取续滤液,即得。

**2.3.5 样品测定** 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,测定醇提液中芦荟苷的含量,见图 1。

### 2.4 芦荟大黄素的含量测定



A, C. 对照品; B, D. 样品; 1. 芦荟苷; 2. 芦荟大黄素

图 1 温胃阿亚然及片 HPLC

**2.4.1 色谱条件与系统适应性试验** Phenomenex-Pack Gemini-NX 5U C<sub>18</sub>110A 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-水(50:50),流速 1 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 30 °C,检测波长 225 nm。

**2.4.2 对照品溶液的制备** 精密称取芦荟大黄素对照品适量,加甲醇制成 0.232 g·L<sup>-1</sup>的溶液,即得。

**2.4.3 标准曲线绘制** 分别精密吸取芦荟大黄素的对照品溶液 0.6, 1.0, 1.5, 3.0, 4.0 mL 至 10 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度,摇匀,分别进样 5 μL,记录峰面积。以芦荟大黄素质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程  $Y = 19.98X + 11.032$  ( $r = 0.9996$ ),表明芦荟大黄素在 13.92 ~ 92.80 mg·L<sup>-1</sup> 呈良好线性关系。

**2.4.4 供试品溶液的制备** 取 2.1 项下药材提取液,滤过,取续滤液,即得。

**2.4.5 样品测定** 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 μL,注入液相色谱仪,测定醇提液中芦荟大黄素的含量,见图 1。

**2.5 总葫芦素的含量测定** 精密称取葫芦素 E 对照品适量,加甲醇制成  $0.534 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  的溶液。分别精密吸取葫芦素 B 对照品溶液 0.4, 0.6, 0.8, 1.2, 1.6 mL, 置于具塞试管中,水浴挥干,精密加入 8% 香草醛-无水乙醇溶液 0.1 mL, 1 min 后加入 77% 硫酸溶液 3.0 mL, 摇匀,置  $65\text{ }^{\circ}\text{C}$  水浴中保温 10 min, 取出置冰水浴中冷却 15 min, 摇匀, 静置 10 min, 同法做空白对照,用紫外分光光度计在 540 nm 处测定吸光度(A),以葫芦素 E 质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程  $Y = 1.0775X - 0.0631$  ( $r = 0.9992$ ),表明葫芦素 E 在  $0.214 \sim 0.854 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  线性关系良好。

**2.6 提取工艺条件考察** 选取乙醇体积分数、加醇量、提取次数为考察因素,以芦荟苷、芦荟大黄素、总葫芦素含量和浸膏得率为综合评价指标,综合评分 = (芦荟苷/最大芦荟苷提取量)  $\times 0.3$  + (芦荟大黄素/最大芦荟大黄素提取量)  $\times 0.3$  + (总葫芦素/最大总葫芦素提取量)  $\times 0.2$  (出膏率/最大出膏率)  $\times 0.2$  采用正交试验法优选提取工艺,每

个因素各设 3 个水平,因素水平见表 1。按处方比例称取芦荟等药材,按  $L_9(3^4)$  正交表进行提取,固定每次提取时间为 1 h,滤过,滤液加相应溶剂稀释至 1 L,摇匀,备用。取醇提液适量,分别测定芦荟苷和芦荟大黄素的含量及浸膏得率,试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 温胃阿亚然及片醇提工艺正交试验因素水平

水平	A 乙醇体积分数/%	B 加醇量/倍	C 提取数/次
1	60	10	1
2	80	12	2
3	95	15	3

由直观分析可知,各因素对提取工艺的影响主次顺序为  $A > C > B$ ;由方差分析可知,A,C 因素对提取工艺有显著性影响,B 因素则无显著性影响。确定最佳提取工艺条件为  $A_2B_3C_3$ ,即加 15 倍量 80% 乙醇提取 3 次。

表 2 温胃阿亚然及片醇提工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D(空白)	芦荟苷 /mg·g <sup>-1</sup>	芦荟大黄素 /mg·g <sup>-1</sup>	总葫芦素 /mg·g <sup>-1</sup>	浸膏得率 /%	综合评分
1	1	1	1	1	148.57	0.73	389.30	62.94	0.22
2	1	2	2	2	147.29	1.57	399.51	71.71	0.30
3	1	3	3	3	157.11	1.57	395.43	67.42	0.53
4	2	1	2	3	160.16	1.41	425.67	71.34	0.60
5	2	2	3	1	162.33	1.89	421.36	73.31	0.70
6	2	3	1	2	164.76	1.33	420.12	71.40	0.63
7	3	1	3	2	163.23	1.89	435.50	73.57	0.77
8	3	2	1	3	159.75	1.09	433.23	69.21	0.58
9	3	3	2	1	156.68	1.37	435.31	72.74	0.54
$K_1$	0.35	0.53	0.48	0.49					
$K_2$	0.64	0.53	0.48	0.57					
$K_3$	0.63	0.57	0.67	0.57					
R	0.29	0.04	0.19	0.08					

表 3 综合评分方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	0.17	2	56.63	<0.05
B	0.00	2	1.00	>0.05
C	0.07	2	24.70	<0.05
D(误差)	0.24	2		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19, F_{0.01}(2,2) = 99$ 。**2.7 验证试验** 称取处方量芦荟等饮片共 3 份,按优选的提取工艺

条件进行 3 次验证试验,测得芦荟苷、芦荟大黄素、总葫芦素提取量分别为 168.6 (RSD 0.98%), 2.0 (RSD 1.18%), 435.0 mg·g<sup>-1</sup> (RSD 1.13%), 浸膏平均得率 71.8% (RSD 0.78%),表明优选的工艺稳定性良好。

### 3 讨论

在 HPLC 测定芦荟苷和芦荟大黄素含量中,尝试了多种色谱系统<sup>[4-6]</sup>,曾采用乙腈(A)-水(B)梯

# 复方沙棘颗粒剂的喷雾干燥工艺优选

乌日娜, 那生桑\*, 包勒朝鲁

(内蒙古医科大学, 呼和浩特 010110)

**[摘要]** **目的:** 优选复方沙棘颗粒剂的喷雾干燥工艺条件。**方法:** 以含水率和吸湿率为指标, 通过单因素试验考察辅料种类及用量; 以其总黄酮含量、含水率及出粉率的综合评分为指标, 选取相对密度、进风温度、进料速度为考察因素, 采用正交试验法优选复方沙棘颗粒剂的喷雾干燥工艺。**结果:** 浸膏相对密度和进风温度对喷雾干燥工艺影响极显著。最佳工艺条件为相对密度 1.02 (25 °C), 进风温度 100 ~ 110 °C, 进液速度 22 mL·min<sup>-1</sup>, 颗粒成型率 32%。**结论:** 优选的干燥工艺稳定可行, 可推广于大生产应用。

**[关键词]** 蒙药复方沙棘颗粒剂; 喷雾干燥; 吸湿率; 含水率; 总黄酮

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0056-03

## Optimization of Spray Drying Process for Compound Shaji Granules

WU Ri-na, NA Sheng-sang\*, BAO Le-chaolu

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize spray drying technology conditions of compound Shaji granules. **Method:** With moisture content and moisture absorption rate as index, type and dosage of accessories were investigated by single factor test; With composite score of total flavonoids content, moisture content and flour yield as index, orthogonal test was used to optimize spray drying process with relative density, inlet air temperature and feed rate as factors. **Result:** Relative density of extract and inlet air temperature had significant effect on spray

**[收稿日期]** 20120829(020)

**[第一作者]** 乌日娜, 硕士, 从事民族医学(蒙医)研究, Tel: 15947316013, E-mail: 276437684@qq.com

**[通讯作者]** \* 那生桑, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事临床蒙药研究, Tel: 13847159915, E-mail: 504085531@qq.com

度洗脱同时测定芦荟苷和芦荟大黄素, 洗脱程序为 0 ~ 13 min, 25% A, 360 nm; 13 ~ 15 min, 45% A, 225 nm; 15 ~ 30 min, 45% A, 225 nm。得到的芦荟苷和芦荟大黄素峰形对称, 分离度佳。但由于芦荟苷和芦荟大黄素的含量差异较悬殊, 同时测定易造成芦荟大黄素误差较大, 因此分别建立了含量测定方法。

曾采用 LC-MS 鉴定出药西瓜中富含多种葫芦素类成分, 但由于 LC-MS 使用成本较高, 操作步骤复杂, 日常检验并不可行。因此选择以葫芦素 E 为指标的香草醛-浓硫酸比色法, 于 540 nm 波长处测定总葫芦素的含量, 其操作简便、重复性高。

### [参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品质量标准. 维吾尔药分册[M]. 乌鲁木齐:

新疆科技卫生出版社, 1999: 195.

[2] 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: 151.

[3] 新疆维吾尔自治区食品药品监督管理局. 新疆维吾尔自治区中药维吾尔药材饮片炮制规范. 第 1 册[Z]. 乌鲁木齐: 新疆人民卫生出版社, 2010: 283.

[4] 薛小平, 鹿燕敏, 王倩, 等. HPLC 法测定清热解毒方芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(7): 6.

[5] 冯源, 张德全, 周浓, 等. HPLC 测定四季三黄片中 5 种蒽醌类衍生物的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 96.

[6] 方子季, 许自明, 徐霞. 反相高效液相色谱法测定芦荟中芦荟苷及芦荟大黄素[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(9): 541.

[责任编辑 全燕]