

复方洋参益智片提取工艺优选

刘郁*,刘连新,李素婷,孙婷婷
(徐州工业职业技术学院,江苏 徐州 221140)

[摘要] 目的:优选复方洋参益智片部分药材的提取工艺。方法:采用回流醇提法,HPLC 测定阿魏酸含量,以阿魏酸含量为检测指标,选取乙醇体积分数、乙醇用量、提取次数为考察因素,通过 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选复方洋参益智片提取工艺。结果:最佳提取工艺为加 8,6 倍量 70% 乙醇提取 2 次,每次提取时间 1.5 h。结论:优化的复方洋参益智片提取工艺稳定可行。
[关键词] 阿魏酸; 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)20-0046-03

Optimization of Extraction Technology for Compound Yangshen Yizhi Tablet

LIU Yu*, LIU Lian-xin, LI Su-ting, SUN Ting-ting
(Xuzhou College of Industrial Technology, Xuzhou 221140, China)

[Abstract] Objective: To optimize extraction technology of some herbs from compound Yangshen Yizhi tablet. Method: Reflux ethanol extraction was used, with the content of ferulic acid as index, which was determined by HPLC, $L_9(3^4)$ orthogonal design was used to optimize extraction technology with the concentration of ethanol, the amount of extraction solvent and extraction times as factors. Result: Optimum extraction technology was: extracted 2 times with 8, 6 times the amount of 70% ethanol, 1.5 h per time. Conclusion: This optimized extraction technology of compound Yangshen Yizhi tablet was stable and reliable.
[Key words] ferulic acid; orthogonal design; HPLC

复方洋参益智片处方自拟,由西洋参、川芎、枣仁、益智、远志、五味子、茯苓、石菖蒲等组成,具有祛邪固本、安神益智之功效。适用于心悸失眠或多眠、肾虚、精神萎靡、记忆减退、情感波动等症。亦可用于治疗和预防老年痴呆、治疗和预防更年期综合症等。方中西洋参具有滋阴补肾、养胃生津、祛邪固本等功效,久服轻身延年;益智具有益肾固精、温脾止泻摄唾、暖肾固精缩尿之功效;酸枣仁养心安神、益阴敛汗,用于神经衰弱、失眠、多梦、盗汗;川芎活血调经、行气止痛、开瘀祛风;远志具有宁心安神、祛痰开窍之功效,用于治疗心神不安、失眠健忘;五味子生津止汗、固精益气、安神柔肝;茯苓渗湿止泻、安心健脾;石菖蒲健脾化湿、开窍宁神,用于治疗湿阻中

焦及湿浊蒙蔽清窍之神昏、健忘等症^[1-2]。
本试验主要研究复方洋参益智片的部分中药提取工艺,包括川芎、枣仁、益智、远志、五味子。西洋参、茯苓及石菖蒲可粉碎直接压片。选取君药川芎中阿魏酸为评价指标,通过正交试验法考察溶剂用量、溶剂浓度和提取次数对提取工艺的影响。

1 材料

BS224S 型赛多利斯电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司),L-2130 型高效液相色谱仪(日本日立有限公司),西洋参等均购自药材公司,经本院王燕副教授鉴定,均符合《中国药典》2010 年版相关要求。阿魏酸对照品(南京泽朗生物有限公司,批号 110753-200619),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 阿魏酸含量测定^[3-6]

2.1.1 色谱条件 Thermo C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),检测波长 321 nm,流速 1 mL·

[收稿日期] 20120517(006)
[通讯作者] * 刘郁,博士,副教授,从事中药新剂型研究,Tel: 13952294745, E-mail: liuyu0138@163.com

min⁻¹,进样量 20 μL,流动相 0.1% 醋酸水溶液-甲醇(70:30),柱温 25 ℃,理论板数按阿魏酸峰计算应不低于 4 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取阿魏酸对照品 0.002 5 g,置于 25 mL 棕色量瓶中,用 70% 甲醇溶解,超声 10 min,定容,超声 5 min,得 100 mg·L⁻¹ 对照品溶液。

2.1.3 精密度试验 取同一对照品溶液,按 2.1.1 项下方法测定,连续进样 6 次,峰面积 RSD 0.68%。

2.1.4 线性关系考察 分别精密移取对照品溶液 1.00,2.00,3.00,4.00 mL,分别置于 5 mL 棕色量瓶中用 70% 甲醇稀释,超声定容。按 2.1.1 项下方法测定。峰面积和阿魏酸质量浓度用 origin8.0 软件进行线性回归,得回归方程 $Y = 142\,065.5C$ ($r = 0.999\,75$),线性范围 0~100 mg·L⁻¹。

2.1.5 供试品溶液的制备 取本品粉末(过四号筛)约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加入 70% 甲醇 50 mL,密塞,称定质量,加热回流 30 min,放冷,称定质量,用 70% 甲醇补足减失的质量,摇匀,静置,取上清液,滤过,取续滤液,即得。

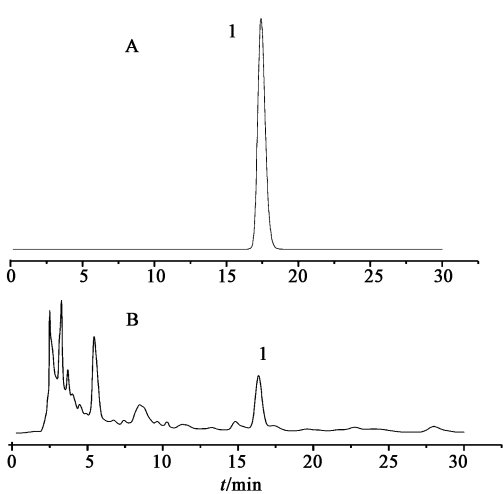
2.1.6 稳定性试验 取同一供试品溶液,放置 0,2,4,8,16,24 h,精密吸取 10 μL,按 2.1.1 项下方法测定,结果阿魏酸峰面积 RSD 0.38%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 重复性试验 精密称取川芎药材粉末 6 份,各 0.2 g,按 2.1.5 项下方法处理,按 2.1.1 项下方法测定。结果阿魏酸含量 RSD 1.15%,表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验^[7] 精密称取已知含量的川芎药材粉末 6 份,每份 0.1 g,分别置具塞锥形瓶中,精密加入 0.010 g·L⁻¹阿魏酸对照品溶液 5 mL,按 2.1.4 项下方法处理。按 2.1.1 项下方法进行测定,计算回收率。结果平均回收率 99.2%,RSD 1.54%,说明该方法稳定可行。

2.1.9 样品溶液的制备 取提取物粉末约 0.1 g,精密称定,置 100 mL 量瓶中,精密加入 70% 甲醇 70 mL,超声 10 min,补足溶剂,超声 5 min,摇匀,静置,取上清液,滤过,取续滤液,按 2.1.1 项下方法测定。见图 1。

2.2 提取工艺优化 根据药物中有效成分的性质,确定采用醇提工艺。将上述各味药材加入一定体积分数的乙醇,浸泡 1~2 h,进行煮沸回流提取,每次溶剂用量不同(与药材体积之比)。从沸腾开始计时,回流一定时间,提取多次,每次提取 1.5 h,合并



A. 对照品;B. 样品;1. 阿魏酸

图 1 复方洋参益智片 HPLC

提取液,用真空旋转蒸发仪回收乙醇,浓缩到药液相对密度 1.20~1.25 g·mL⁻¹,干燥、粉碎成细粉,使含水量<5%。

称取川芎 20 g,枣仁 10 g,益智 15 g,远志 10 g,五味子 10 g,用乙醇浸泡 2 h,根据预试验结果选取乙醇体积分数、乙醇用量及提取次数为考查因素^[8],因素水平见表 1,以阿魏酸含量为评价指标筛选提取工艺条件。正交试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 复方洋参益智片部分药材的提取工艺优选
正交试验因素水平

水平	A 乙醇 体积分数/%	B 乙醇 用量/倍	C 提取数 /次
1	60	10	1
2	70	8	2
3	80	6	3

由直观分析可知,影响提取效果的因素顺序为溶剂用量>乙醇体积分数>提取次数。由方差分析可知,溶剂用量、乙醇体积分数及溶剂用量对提取影响均较显著,确定最佳提取工艺为 A₂B₂C₂。即用 70% 乙醇提取 2 次,溶剂用量分别为 8,6 倍量,2 次提取时间均为 1.5 h。

2.3 验证试验 称取川芎 20 g,枣仁 10 g,益智 15 g,远志 10 g,五味子 10 g。浸泡 2 h,按上述优选的提取条件进行 3 次验证试验,回收乙醇,药液浓缩至相对密度 1.20~1.25 g·mL⁻¹,干燥(80 ℃),粉碎成细粉。测试阿魏酸含量分别为 42.50,43.03,42.85 mg·g⁻¹,说明该提取工艺稳定可行。

表 2 复方洋参益智片部分药材的提取工艺
优选正交试验安排

No.	A	B	C	D (空白)	阿魏酸含量 /mg·g ⁻¹
1	1	1	1	1	38.85
2	1	2	2	2	54.35
3	1	3	3	3	47.90
4	2	1	2	3	49.60
5	2	2	3	1	54.25
6	2	3	1	2	52.46
7	3	1	3	2	37.65
8	3	2	1	3	43.85
9	3	3	2	1	49.12
K ₁	47.033	42.053	45.053		
K ₂	52.123	50.817	51.043		
K ₃	43.540	49.827	46.600		
R	8.583	8.764	5.990		

表 3 阿魏酸方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	111.785	2	55.893	67.178	<0.05
B	138.201	2	69.100	83.052	<0.05
C	58.015	2	29.008	34.865	<0.05
D(误差)	1.664	2	0.832		

3 讨论

药物浸泡及提取时间的选择^[9],根据药物性质,均包含根茎和果实,通过预试验发现 2 h 基本可使溶剂浸透药物及提取时间 1.5 h 较合理。提取过程中,选择乙醇为提取溶剂,有效成分阿魏酸既可溶于热水和醇,故考虑因素水平时,选择体积分数为 60% ,70% ,80% 的乙醇溶液。

本处方中君药^[10]为西洋参、川芎,西洋参可粉

碎直接压片,川芎、枣仁、益智等药材采用醇提,故选择君药中有效成分为考察指标。结合 2010 年版《中国药典》,选择川芎项下阿魏酸的检测方法,采用 HPLC 测定阿魏酸含量,测定结果进行方差分析,具有较好的统计学意义。

提取过程中影响因素还包括药物粉碎度、药材特性等。在提取过程中可根据生产实际情况,适当减小药物颗粒,可提高提取效率,但不能太小,否则会对之后的处理过程产生影响。

[参考文献]

[1] 刘郁.洋参川芎醒脑复方制剂,中国;200710134944 [P].2007-10-30.

[2] 刘郁,刘春杰,刘连新.洋参川芎复方制剂抗心血管疾病的实验研究[J].中国药房杂志,2008,19(3):175.

[3] 中国药典.一部[S].2010;38.

[4] 刘建华,刘文炜,高玉琼,等.HPLC 测定祛痰平喘胶囊中盐酸麻黄碱的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):93.

[5] 朱秉亮,梁惠珍,门九章.正交试验优选芪苈颗粒水提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(10):47.

[6] 于静,邓雁等.HPLC 测定金银花及金芪降糖片中 6 种成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19):57.

[7] 傅晓燕,黄巧玲.HPLC 法测定不同品种川芎药材中阿魏酸的含量[J].2012,24(1):50.

[8] 刘郁,刘连新.氟伐他汀钠分散片的制备[J].山西医药杂志,2007,36(12):1086.

[9] 陆彬.药物新剂型和新技术[M].北京:人民卫生出版社,1998:58.

[10] 王建华.药理学[M].深圳:海天出版社,1989:35.

[责任编辑 仝燕]